

Année 1968

THÈSE

N°

1057

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Catherine DEGOS, née ANZANI

née le 22 juillet 1941 à PARIS 17^e

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CALCINOSIS CUTIS

Président : M. Bernard DUPERRAT, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554033_0018

Année 1968

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Catherine DEGOS, née ANZANI

née le 22 juillet 1941 à PARIS 17^e

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CALCINOSIS CUTIS



Président : M. Bernard DUPERRAT, Professeur



15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	GOJJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	CONTE (M.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	
Clinique néphrologique (Necker)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	HAMBURGER (J.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
	GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYSSOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon mari,

A mes parents,

A ma grand'mère,

A mes sœurs,

A mes beaux-parents,

A tous les miens.

A Monsieur le Professeur Bernard DUPERRAT,

Professeur de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

Chevalier de la Légion d'Honneur.

chez qui j'ai toujours pu trouver, non seulement un enseignement quotidien, vivant et pratique, mais encore une atmosphère stimulante, cordiale et attachante.

Il m'a fait le grand honneur de m'inspirer cette thèse, d'accepter de présider ce modeste travail et de m'aider ainsi à achever mes études médicales.

Je profite de l'occasion qui m'est donnée pour lui témoigner ma respectueuse admiration et pour le remercier de sa toujours très bienveillante et affectueuse sollicitude.

A mes Maîtres d'Externat :

M. le Docteur Pierre GUENIN,

M. le Docteur H. P. KLOTZ,

M. le Professeur agrégé Roger LESOBRE,

M. le Docteur Robert TRICOT,

M. le Professeur agrégé Raymond MANDE,

M. le Professeur Bernard DUPERRAT,

chez qui j'ai toujours trouvé bienveillance
et à qui j'exprime ma profonde gratitude
pour leur enseignement.

Au Docteur Antoine PUISSANT,

Maître de Conférences Agrégé,
Médecin des Hôpitaux,

qui s'est attaché à nous faire participer dans un climat de
camaraderie aux activités du service en nous faisant
profiter de son expérience.
Qu'il trouve ici ma sincère gratitude.

Au Docteur Maurice de SABLET,

Assistant de l'Hôpital Saint-Louis,

avec qui j'ai appris les bases de la vénéréologie
et de la dermatologie, et dont j'essaierai toujours
d'imiter la clarté, la rigueur et la précision dans l'exposé,
qui sont siennes.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma respectueuse
reconnaissance et de mon profond attachement.

Au Docteur Laurent GOLE,

Assistant de l'Hôpital Saint-Louis.

Au Docteur Robert PRINGUET,

Assistant de l'Hôpital Saint-Louis.

A tous les médecins de la Polyclinique Alibert.

Nous remercions plus particulièrement :

- les Docteurs PRINGUET et CHERIF-CHEIKH,
pour les observations qu'ils ont bien voulu me confier.
- Madame le Docteur Elisabeth THOMINE
et le Docteur Claude PACOT,
pour leur aide au sujet de l'anatomie-pathologique.



I N T R O D U C T I O N

Les calcinoses cutanées ont intéressé depuis toujours les médecins, aujourd'hui encore des recherches à leur propos sont importantes, notamment Outre-Atlantique.

Les travaux français ont été essentiels au début de ce siècle, depuis quelques années seules des publications fragmentaires sont parues en langue française.

Nous avons essayé d'apporter une modeste contribution en proposant avec la classification de Bernard DUPERRAT, inspirée de celle de MALLONEY et BLOOM, une revue de la littérature et l'apport d'une cinquantaine de cas personnels, trouvés dans les dossiers de la Clinique Dermatologique⁽¹⁾.

(1) Professeur DUPERRAT, Hôpital Saint-Louis, 2, pl. A. Fournier - Paris 10e

HISTORIQUE

Les concrétions calcaires cutanées ont intéressé les médecins de tous les temps du fait même de leur évidence clinique.

En effet, dès la plus haute antiquité, on trouve des remarques sur ces affections qui avaient déjà frappé Hippocrate et Galien entre autres.

Il faut cependant attendre le XVIème siècle dans la littérature française pour lire Ambroise Paré, qui décrit les productions pierreuses de la peau, notamment dans son "Livre des Tumeurs contre nature en général", au chapitre "Athéroma, Stéatoma et Méliceride" : Paré distingue ces trois tumeurs d'autres qui contiennent des "corps qui ont bien forme plus estrange, côme, pierre, craye, sablon, charbon, coquilles..."

L'Histoire de la Médecine de Sprengel fait état d'observations allemandes du XVIème siècle. En 1599, Diomède Cornerus de Zwickau signale "les concrétions pierreuses qui se remarquent dans les tumeurs goutteuses".

Marcellus Donatus, au début du XVIème siècle, a rassemblé de nombreuses observations ayant trait aux pierres trouvées dans les diverses parties du corps, et notamment celle de Jean Kentmann sur "des concrétions pierreuses dans les interstices des muscles, et jusque dans les plaies".

Le XIXème siècle a marqué le début des études, plus précises sur ces affections, portant sur les descriptions et sur les recherches d'une classification nosologique.

En 1834, Rechting, en 1843 Noguel font état de concrétions calcaires de la peau. En 1853, Wilkens fait paraître un mémoire sur les Productions Osseuses et Calcaires de la peau.

Cruvelhier, en 1852, propose la première classification des concrétions pierreuses, et fait une distinction entre concrétions et calculs : "les concrétions étant le résultat pur et simple de l'épaississement, de la condensation, d'une sorte de dessiccation des produits sécrétés sans addition de principes nouveaux..., les calculs étant proprement dits le résultat de la précipitation ou cristallisation de tels ou tels des principes immédiats des liquides sécrétés..."

En 1877, puis en 1881, Duhring définit les pierres de la peau ou calculs cutanés comme "des concrétions miliaires ou sébacées" qui ont évolué en se transformant en masses pierreuses, dures, calcaires. On ne les rencontre que très rarement". L'auteur rapporte une observation de Forster, de Boston, qui a vu "la formation située sur le visage d'une jeune fille de 19 ans, donner en grandissant une petite tumeur ovale, dure. A l'excision, elle avait l'apparence de petits calculs urinaires. A l'examen histochimique : dense calcification, phosphate de chaux et carbonate de chaux, débris épithéliaux et graisses."

Serait-ce un des premiers cas décrits de calcification nodulaire solitaire ?

La thèse de Teissier (1876) sur le diabète phosphatique relate une observation de concrétions calcaires sous-cutanées depuis l'âge de 4 ans chez une jeune fille atteinte de scrofule grave.

En 1880, Malherbe et Chenantais individualisent l'Epithelioma calcifié des glandes sébacées se référant à six cas observés en 10 ans.

Dès lors, publications et thèses vont se multiplier :

- 1899 Lexa à Lyon dans sa thèse rapporte une observation de calcinose cutanée idiopathique des Membres inférieurs, il rappelle le cas de la malade du Dr Marotte empruntée à Talamon, citée par Teissier (ci-dessus) et expose l'hypothèse de "Métastases calcaires ou d'une diathèse calcique".
- 1900 Profichet à Paris, dans sa thèse sur les Pierres de la peau, fait une revue de la littérature et trouve 8 cas de tumeurs sous-cutanées constituées de Phosphates de chaux, notamment post-traumatiques (Derville), à partir de sporozooses (Milian). Il décrit une observation personnelle d'un malade porteur d'ulcérations cutanées d'où sortaient des matières calciques. Il différencie les ostéomes vrais des calcifications.
- 1900 Milian, dans sa thèse sur 16 observations de granulomes calcaires sous-cutanés, concluait par l'existence de concrétions associées à des ecto-sympathoses ; il supposait des cas où la sclérodermie a peut-être été méconnue, et pour les calcifications isolées il voyait une précipitation de sels de chaux en tissu normal, dépendant d'un trouble du métabolisme du calcium.
- 1907 Brocq établit la première classification des concrétions calcaires sous-cutanées et place à part les ostéomes de la peau.
- 1911 Thibierge et Weissenbach publient leur magnifique travail sur les "Concrétions calcaires et sclérodermie" et une revue de la littérature leur fait retrouver leur syndrome décrit dans de multiples travaux (Weber, 1897 - Wildbolz, Riehl, 1902 - Dunin, 1904 - Lewandowsky, 1905 - Dietschy, 1907 - Stradiotti, 1910).
- 1910 Lhermitte, dans une revue sur "La calcinose généralisée", ajoute à la forme sous-cutanée une forme interstitielle.

- 1921 Dössekker décrit trois variétés de calcification de la peau: dystrophique, métaplasique, métastatique ; mais il ne tient pas compte des pétrifications post-inflammatoires, n'expose pas de limites nettes entre dystrophique et métaplasique, et ne démontre pas l'origine de la calcification métastatique comme métastase calcaire telle que Virchow l'écrivait déjà en 1855.
- 1925 Gilbert et Pollet établissent une classification selon les constituants chimiques des concrétions.
- 1926 Weidmann et Shaffer font part d'observations de calcinose qu'ils dénommèrent "métastatiques", initiative qui est reprise en
- 1931 par Malloney et Bloom, qui reclassent l'ensemble des calcifications cutanées.
- 1931 Steitnitz veut voir deux groupes : calcinose universelle, et calcinose circonscrite, localisée.
- 1931 Marfan et Dorlencourt publient des concrétions calcaires avec hypercalcémie consécutives à des applications de rayons ultra-violets.
- 1932 Petges trouve, lui aussi, des concrétions avec hypercalcémie, mais au cours de trois Poikilodermatomyosites.
- L'origine endocrinienne avait déjà été évoquée par Pautrier, Naegeli, Hauffschmidt, pour la sclérodermie.
- Langmead avait affirmé que la calcinose, la sclérodermie, la dermatomyosite, la myosite fibreuse, sont toutes les manifestations d'une même maladie.
- 1934 Gougerot, Melle Eliascheff et Meyer décrivent le "granulome calcaire isdé" de la joue, que, en
- 1952 Winer reprend et définit sous le terme de calcification nodulaire congénitale.
- 1959 Duperrat reprend le problème nosologique et établit la classification sur laquelle nous présentons ce travail.

DEFINITION - CLASSIFICATIONS

Sous le vocable "Calcinosis Cutis", nous entendons exposer toutes les causes décrites dans la littérature de la présence de dépôts calcaires dans chacune des trois couches de la peau : épiderme, derme, hypoderme. Il s'agit donc d'une même manifestation de multiples maladies que Schmidt en 1913 avait, par un terme peut-être malheureux, mais imagé, dénommée "goutte calcaire".

Nombreuses sont les classifications proposées au cours des années, chacune répondant, bien sûr, aux besoins de clarification et aux connaissances du moment.

Dans un premier temps, la classification s'est établie sur un critère pathogénique :

1877 Talamon envisage :

- la dyscrasie physiologique (vieillesse),
- la dyscrasie métastatique par lésion osseuse,
- la dyscrasie calcaire proprement dite.

1900 Profichet propose :

- la dyscrasie calcaire par augmentation endogène des sels calcaires,
- la dyscrasie calcaire par apport alimentaire,
- la tuberculose,
- les phénomènes de rétention avec dépôts secondaires.

Avec le début du XXème siècle, les publications de nouvelles maladies avec calcinose cutanée se multipliant, au critère pathogénique s'est substitué le critère nosologique.

Brocq, en 1907, établit la première classification des concrétions calcaires sous-cutanées ; il distingue :

- lobules adipeux calcifiés ou tumeurs de Poirier,
- les ostéomes vrais de la peau,
- les tumeurs cutanées calcifiées (fibromes, loupes, épithélioma, sarcome, etc.),
- les veines sous-cutanées variqueuses calcifiées,
- les granulomes calcaires sous-cutanés, qui comprennent un certain nombre de faits curieux dans lesquels la calcification peut débiter par les divers éléments constitutants de la peau.

Lhermitte, en 1910, décrit la forme interstitielle.

Puis un bref essai est tenté par Gilbert et Pollet en 1925 pour distinguer les concrétions par dépôts de carbonates de celles formées de phosphates de chaux.

Enfin, les classifications actuelles reposent sur deux critères :

- la localisation, comme le propose Steinitz en 1931 :
 - . calcinose cutanée universelle en petits grains disséminés sur tout le corps.
 - . calcinose circonscrite qui atteindrait six fois plus souvent les femmes adultes que les hommes, qui siègerait aux extrémités, aux endroits traumatisés (coudes, genoux), sur le trajet des tendons.
- le critère étiologique.

Une approche était faite par Malloney et Bloom en 1931, mais surtout Lever en 1954 classe les calcinosis cutis en deux formes :

- . la calcinose métastatique avec hypercalcémie, hyperphosphatémie, ostéomalacie.

.. la calcinose dystrophique ou métabolique qui peut être circonscrite ou universelle.

En 1959, Duperrat précise cette classification en y ajoutant le groupe des calcifications secondaires.

En 1959 aussi, Putkonen et Wangel utilisent une classification analogue :

- forme dystrophique normocalcémique, avec dépôts dans les tissus lésés ou dégénérés.
- forme métastatique hypercalcémique, avec dépôts en tissu sain.
- forme métabolique normocalcémique.

316 cas de concrétions calcaires cutanées ont été publiés en Allemagne par Meyer en 1964. L'auteur expose une classification un peu différente :

- calcinose métabolique qui, contrairement aux précédentes et à celle que nous adoptons, est le témoin de troubles du métabolisme phosphocalcique.
- calcinose dystrophique normocalcémique.

En 1965, Bazex et Dupré reprennent un plan très proche de celui de Lever, Duperrat et Putkonen et classent leur étude en :

- calcifications développées secondairement sur des lésions tumorales, inflammatoires, ou néoplasiques, de nature bien définie.
- calcifications cutanées secondaires à un trouble général du métabolisme du calcium ayant abouti à une hypercalcémie.
- calcifications cutanées normocalcémiques ou primitives résultant d'un trouble local du métabolisme calcique.

En septembre 1968, Cornelius, Tenenhouse, Weber veulent réserver le terme de calcinosis cutis à une partie très restreinte des calcifications cutanées. Ils définissent l'affection par un "dépôt idiopathique de phosphate de calcium dans la peau et les tissus sous-cutanés", qu'il soit circonscrit ou universel.

Nous ne souscrivons pas à cette acception du vocable "calcinosis cutis" et, sous ces termes, nous englobons toutes les calcinoses cutanées.

CARACTERES GENERAUX DE LA LESION ELEMENTAIRE

LA CONCRETION CALCAIRE

Cliniquement, il s'agit d'une inclusion de consistance dure, pierreuse, de taille variable du grain de mil au pois, ou même macronodule, voire un placard diffus. Le dépôt calcaire peut prendre l'aspect sphérique ou, plus rarement, lamellaire, en coquille d'oeuf.

Il siège dans la peau, l'hypoderme, les aponévroses, et dans certains cas s'insère dans les muscles, les viscères et le long des tendons. En effet, la localisation est variable selon le type de calcinose qui sera :

- localisée dans les calcinoses secondaires,
- universelle, mais relativement rare dans l'hypoderme pour les calcinoses métastatiques,
- circonscrite ou généralisée dans les calcinoses métaboliques avec une prédilection pour les extrémités, les fesses, les fosses sous-épineuses, les joues, les faces d'extension des régions péri-articulaires, les tendons.

La concrétion est mobile sous la peau et sur le plan profond ou au contraire enchâssée si le tégument alentour est le siège de phénomènes inflammatoires.

L'évolution du nodule, d'abord indolore spontanément, parfois sensible à la pression, se fait le plus souvent avec une réaction érythémateuse vers la fistulisation et le pertuis laisse échapper une substance crayeuse, blanche, plus ou moins solide, en bouillie ou sous forme de calculs, faite de phosphates de chaux.

A ce propos, soulignons la différence des sensations subjectives suivant les malades : nous verrons que certaines concrétions sont strictement indolores, d'autres au contraire entraînent des algies intolérables (surtout dans les cas de grandes calcinoses ulcérées des chevilles).

La Radiologie permet d'étudier les caractères morphologiques des dépôts et de rechercher, dans le cas de formes généralisées, des localisations latentes cliniquement. Toutefois, elle n'est point aisée. Il faut souvent utiliser les rayons mous sous des incidences variées, suivant l'ingéniosité de l'opérateur. En un mot, il faut "vouloir les trouver".

L'étude morphologique permet de différencier différents types de concrétions calcaires, notamment en fonction de leur siège anatomique :

- aux extrémités : on observe des grains plus ou moins sphéroïdes, des ombres arrondies très denses à bords nets comme des plombs de chasse, parfois la forme est ovalaire, polyédrique ou bacilliforme ;
- dans les segments proximaux, aux faces d'extension des membres, ce sont des nodules du volume d'un pois à une noisette ; l'image est uniformément opaque, en tache de bougie.

Des aspects radiographiques peuvent occasionner certaines difficultés d'interprétation :

- images en mottes amorphes, plus petits que les nodules, dont l'ombre est dense, mais non homogène. Le diagnostic est aidé par les contours nets, bien qu'ils puissent être dentelés, effrangés.
- la coalescence des grains et des nodules apparaît sous forme d'amas granuleux, ovalaire, dont la taille souvent importante est comparée à celle d'un oeuf de pigeon, d'une mandarine. Ces volumineuses concrétions se rencontrent particulièrement dans les calcinoses métaboliques des collagénoses.
- les placards enfin, forment des images d'incrustations laminaires, variables par leur forme, leur épaisseur, leur

extension. L'aspect varie selon l'incidence des rayons : ombres triangulaires, polyédriques, quadrangulaires, de densité inhomogène, à limites nettes mais plutôt anfractueuses.

Ces images radiologiques peuvent se trouver associées chez le même sujet ; elles sont fonction du stade évolutif de la calcinose.

L'examen histologique permet d'observer les concrétions calcaires sous forme de masses anhytes, denses, irrégulières, effrangées, pouvant déchirer la préparation en se déplaçant lors de la coupe au microtome.

Les masses calcaires apparaissent en violet foncé, avec la coloration standard à l'hématéine-éosine, et en noir par la méthode spécifique du calcium de Von Kossa.

Leur siège, le plus souvent dermique, mais parfois dans l'hypoderme, au contact de l'aponévrose, dépend d'une part de l'affection en cause, d'autre part du stade évolutif ; certaines masses calcaires vont migrer vers l'épiderme qu'elles finissent, dans certains cas, par ulcérer.

La microscopie optique a précisé la forme de ces grains plus ou moins massifs, souvent entourés d'un granulome inflammatoire avec présence de cellules plurinucléées à corps étrangers. Il était établi que les dépôts se trouvaient situés dans la substance fondamentale du derme ou du tissu sous-cutané et les fibres collagènes elles-mêmes ne semblaient pas, au moins pour les calcinoses idiopathiques, être concernées dans la genèse de la concrétion. Johnson, en 1964, a démontré l'altération de la substance fondamentale par l'apparition de mucopolysaccharides acides, qui précède toujours le dépôt de calcium.

La microscopie électronique tend à venir infirmer cette idée. Cornelius et coll. dans 2 cas de calcinosis cutis idiopathique ont vu les dépôts calcaires en disposition parallèle à celle des fibres collagènes. Ils soutiennent la thèse de la naissance des dépôts dans la fibre collagène sous une taille infra-optique, la substance fondamentale paraissant alors vide. Puis, en grossissant, la concrétion fait éruption de la fibre et passe dans la substance fondamentale où elle apparaît alors visible au microscope optique.

L'examen chimique a retrouvé de multiples sortes de précipités calcaires. De beaucoup le plus fréquent est le phosphate de chaux, mais on a décrit des dépôts de carbonate de chaux. La goutte donne des concrétions d'urate de chaux.

Les essais pathogéniques. Selye cherche à démontrer que, sous l'influence d'agents provocateurs, administrés pendant une période critique, certains tissus, et notamment la peau, manifestent leur hypersensibilité à une activité accrue de type parathyroïdien, par une précipitation locale de sels calciques.

Cette calciphylaxie serait donc une réaction des tissus préparés, à un hyperparathyroïdisme latent ou transitoire.

CHAPITRE I

CALCIFICATIONS SECONDAIRES D'UNE LESION LOCALISEE

—

A - LES AFFECTIONS AU COURS DESQUELLES L'EVOLUTION PROPRE DE LA MALADIE LOCALE SE FAIT VERS LA CALCIFICATION -

L'Epithélioma calcifié de Malherbe.

Décrit pour la première fois par Malherbe et Chenantais en 1880, précisé en 1882, il fut observé six fois en 10 ans par les auteurs qui le dénommèrent "Epithélioma calcifié des glandes sébacées".

Il s'agissait d'une tumeur dure, calcifiée, de la taille d'un pois à un poing, siégeant plus électivement à la tête et sur le cou, survenant à tous les âges (un cas était observé par les auteurs sur un enfant de quinze mois), bénigne, facilement extirpable, ressemblant macroscopiquement à une éponge calcaire.

Dans la description histologique princeps, les auteurs distinguaient des blocs osseux et des cellules épithéliales calcifiées, dont certaines, larges, à noyau colorable, leur paraissaient encore vivantes bien que déjà envahies par le phosphate de chaux.

L'aspect d'ensemble de la préparation réalisait à leurs yeux l'image d'un "épithélioma tubulé dans lequel toutes les masses épithéliales ont été saisies par la calcification et dont la substance conjonctive reste à l'état de conjonctif ordinaire ou a subi une ossification."

Leur examen histochimique leur révélait la présence de 10 % de phosphates et de carbonates de chaux.

Enfin, les auteurs pensaient que ces "épithéliomas dont les éléments cellulaires sont frappés d'impuissance par la pétrification précoce, ne deviennent pas malins."

Innombrables sont les observations d'Epithéliomas calcifiés dans la littérature.

A la description clinique de Malherbe rien ne doit être changé, tout au plus peut-on ajouter un caractère logique mais inconstant : l'opacité aux rayons X.

A l'inverse, la description histologique s'est précisée : la tumeur nous apparaît aujourd'hui bien limitée, souvent encapsulée, refoulant l'hypoderme, composée d'un rassemblement de cellules épidermiques de type basal, malpighiennes épineuses, avec des zones plus ou moins kératinisées. Certaines sont vivantes, basophiles, prenant bien les colorants, mais un grand nombre d'entre elles sont momifiées, pâles, éosinophiles, avec disparition des noyaux et conservation des membranes cellulaires. Au contact des plages momifiées, on trouve des foyers de résorption macrophagique avec cellules à corps étrangers, au sein d'un stroma fibreux assez dense et richement cellulaire. Secondairement, les plages momifiées sont le lieu d'une calcification de surcharge. Plus rarement, on observe une ossification métaplasique dans le tissu conjonctif réalisant un véritable ostéome dermique (Civatte).

L'histogénèse est toujours discutée ; depuis Malherbe et Chenantais, on pense à l'origine annexielle. Pour certains, le point de départ serait la différenciation pileaire comme semble le prouver, sur les coupes en série, l'abouchement à la surface épidermique et le fait que la kératinisation éventuelle se fait, comme pour le poil, sans stade intermédiaire de kératohyaline. Le terme pilomatrixome proposé par Forbis et Helwig traduit cette façon de voir. Aussi a-t-on pu considérer la tumeur de Malherbe comme un dysembryome à évolution pileaire, en particulier Lever qui la considère comme un "hamartome suborganoïd" dérivant du germe épithélial primaire à différenciation pileuse. Peterson a mis en évidence la présence d'une substance de type amyloïde et a discuté la possibilité de son rôle dans la calcification.

Il a été possible d'induire des tumeurs de Malherbe sur des souris sensibilisées par C₃HBi, par inoculation du polyoma virus (Hashimoto). On connaît aussi les Epithéliomas de Malherbe post-traumatiques considérés comme le résultat d'une inclusion épidermique accidentelle ou iatrogène (cuti-réaction).

Nous avons relevé de 1962 à 1968 10 observations histologiques d'épithéliomas momifiés de Malherbe, parmi lesquels 6 étaient calcifiés. Tous avaient été cliniquement diagnostiqués. Sur les 4 cas où l'histologie n'avait pas trouvé la calcification, 3 semblaient cependant calcifiés cliniquement.

L'âge était variable ; cependant la calcification semblait plus constante chez les jeunes (la concordance entre l'aspect calcifié clinique avec l'histologie ne fut jamais mise en échec).

Par contre, il ne semblait pas y avoir une corrélation exacte entre l'âge d'évolution de la tumeur et la calcification.

Le sexe semblait indifférent.

age	sexe	âge d'évolution	lieu	calcification clinique	calcification histologique
5 ans	M	?	face	+	+
9 ans 1/2	F	3 mois	deltôïde	+	+
10 ans	F	2 mois	cuisse	+	+
29 ans	M	?	cuisse	+	+
33 ans	F	6 mois	face	-	-
36 ans	M	10 - 15 ans	mollet	-	-
38 ans	F	2 mois	avant-bras	+	+
46 ans	F	3 ans 1/2	avant-bras	+	+
					(mais uricémie)
63 ans	M	1 mois	cou	-	-
66 ans	F	4 mois	face	-	-

La tumeur calcifiée solitaire de Winer.

Cette curieuse lésion rare atteint l'enfant, le plus souvent avant 5 ans et avec une prédilection pour le garçon. Elle est unique et

siège aux endroits exposés aux traumatismes. Superficielle, blanchâtre, d'une dureté particulière, elle ne s'accompagne d'aucun signe subjectif et l'on évoque souvent les diagnostics d'Epithélioma de Malherbe, d'ostéome, de kyste calcifié.

En France, Duperrat et coll. à deux reprises en 1963 et F. Lebeurrier dans sa thèse ont particulièrement étudié cette lésion décrite par Winer en 1952.

L'examen histologique du premier cas publié par Duperrat est très typique et montre que les concrétions sont opaques, foncées, colorées en violet par l'hématéïne, de contours irréguliers, de taille variable, et siègent dans les crêtes papillaires dermiques sous un épiderme hyperacanthosique et kératosique. Ces concrétions ont tendance à gagner la surface et à traverser la couche épidermique, car on peut les trouver échelonnées de bas en haut. Elles sembleraient se renouveler sans cesse.

De multiples hypothèses ont été proposées pour expliquer ce processus. Winer pensait à un hamartome sudorifère calcifié à type de syringome. Il a observé, et Duperrat après lui, qu'une couche endothéliforme simple pouvait entourer les masses calcaires.

Costello évoque un processus de liponécrose sous-cutanée, mais ces tumeurs siégeant dans le derme papillaire paraissent trop superficielles et ne s'accompagnent pas de réaction inflammatoire ni macrophagique. D'ailleurs, l'évolution de la maladie de Marfan-Hallez ne se fait précisément pas vers la calcification.

Wood et Kellawey supposent que le stroma est le lieu de dépôts calcaïques malgré l'absence d'altération locale ou générale et d'hypercalcémie.

Duperrat et Goetschel ont émis l'hypothèse du dépôt calcaire à l'intérieur des capillaires et des lymphatiques.

Melle Lebeurrier, dans sa thèse (1963), réunissait quatre observations du Prof. Duperrat. Depuis, 2 nouveaux cas peuvent y être adjoints (nous devons le dernier cas à la complaisance du Dr Chérif-Cheikh).

âge	sexe	lieu	date de début
2 ans	M	poignet	1ères semaines de la vie
5 ans	F	hélix	plusieurs années
15 ans	M	lobule oreille	toujours
16 ans	M	articulation phalangienne	longtemps
3 ans	F	pied	plusieurs mois
18 mois	M	joue	toujours

B - LES AFFECTIONS DONT UN DES MODES DE GUERISON EST LA CALCIFICATION -

Nous ne nous étendrons pas beaucoup sur ce chapitre qui, plus qu'à la Dermatologie, se rapporte à la pathologie générale.

Après enkystement, un hématome, les infections localisées à pyogènes (abcès, suppurations chroniques) sont, quel que soit leur lieu dans l'organisme, sujets à se calcifier. Teissier dans sa thèse (1876) donne un exemple frappant d'une scrofulose généralisée, accompagnée de concrétions calcaires ubiquitaires.

La tuberculose, plus fréquemment encore, occasionne des lésions crétacées, stables, séquellaires. Ce stade fut d'ailleurs recherché par la vitaminothérapie D avant les antibiotiques spécifiques. Nous observons le phénomène en dermatologie, notamment au cours des lupus et des gommès.

Plus intéressantes pour le dermatologiste sont les lésions dermiques comme les fibromes et surtout les kystes calcifiés desquels nous rapprocherons les petites tumeurs pierreuses de Poirier (1887). Ces tumeurs pierreuses sont l'aboutissant de la calcification des lobules adipeux et surviennent sur le sujet âgé à la face antéro-interne des jambes. La pathogénie semble pouvoir être autant traumatique que vasculaire.

Les kystes sébacés et épidermiques ont alimenté la littérature abondamment depuis Fallope et A. Paré. Cruvelhier, Duhring, Profichet, Louste, sont les principaux auteurs sur le sujet. La calcinose du scrotum à partir de kystes épidermiques (loupes du scrotum) sont des formations développées aux dépens des tubes sudoripares. Parfois multiples, on a pu évoquer des troubles endocriniens et dysmétaboliques (El Hefnawi). Peyri (1960) a publié un cas intéres-

sant dont l'histologie montrait des dépôts calcaires entourés de débris folliculo-glandulaires dégénérés et siégeant au milieu d'infiltrats lympho-épithélioïdes avec cellules géantes. Nous avons pu observer un cas analogue avec calcification intra-kystique et d'autres dépôts calcaires isolés dans le stroma.

D'autres kystes épidermiques calcifiés sont observés :

- traumatiques, par inclusion épidermique, chez les travailleurs manuels à la face palmaire des doigts.
- parfois, le diagnostic peut être difficile, voire angoissant, comme dans le cas de notre jeune anatomo-pathologiste qui a vu un de ses propres naevus devenir tumoral. L'examen histologique a permis d'affirmer la présence d'un pseudo-kyste corné, calcifié, associé au naevus cellulaire bénin.

C- LES AFFECTIONS AU COURS DESQUELLES UN DES MODES EVOLUTIFS EST LA CALCIFICATION -

Il semble qu'actuellement, il soit très rare d'observer des calcinoses autour de corps étrangers, hormis les parasitoses.

Nous n'avons pas, pour notre part, observé en reprenant les examens histologiques de 1962 à 1968 de la Clinique Dermatologique de corps étrangers ayant donné lieu à une calcification. Peut-être l'ablation chirurgicale précoce n'a-t-elle pas permis l'évolution ultime, en enlevant le bloc au stade de granulome. Les tatouages provoquent très souvent des granulomes. Il a été décrit notamment des granulomes silicotiques voisins des talcomes (silicate de magnésie).

A l'inverse, il n'est pas rare qu'une parasitose évolue vers la calcification. Deux parasites nous retiendront par leur fréquence : le taenia solium et la filaire de Médine. Beaucoup plus rarement, il s'agit d'une échinococcose (Boffano) : à la mort du parasite, les parois du kyste se calcifient et l'image radiologique révélerait une image ronde ou ovale à contours nets, plus denses que ceux de la cysticercose.

La cysticercose cutanée a été décrite en 1656 par Wharton. Depuis, les auteurs allemands et d'Europe septentrionale ont publié de nombreux cas. (En France, il faut signaler Nabias et Dubreuil, à Bordeaux, en 1890). La "ladrerie cutanée" est due au cysticercus cellulosae, forme larvaire du taenia solium, dont l'hôte intermédiaire est le porc. L'homme s'infeste par ingestion des oeufs du parasite.

La tuméfaction se présente comme un nodule du volume d'un pois, ferme, indolent et mobile par rapport aux plans sus et sous-jacents. Elle siège souvent de façon symétrique avec une prédilection pour la face interne des bras. On recherchera toujours une localisation oculaire, musculaire ou cérébrale.

L'abcédation ou la calcification après la mort du parasite sont les deux évolutions possibles.

L'image radiologique du kyste calcifié est évocatrice : forme oblongue, en grain de blé, ou nettement arrondie, régulière et bien limitée.

L'anatomo-pathologiste pourra, selon les cas, mettre en évidence un scolex dans une vésicule kystique, ou observer le nodule calcaire à contours kystiques.

Le diagnostic sera encore étayé par des examens hématologiques et parasitologiques.

Beaucoup plus fréquemment rencontrée est pour nous la Dracunculose.

La filaire de Médine est une parasitose répandue sur la côte occidentale de l'Afrique, la vallée du Nil, aux Indes, aux Guyanes et au Brésil.

L'homme s'infeste en ingérant un petit crustacé (cyclops) vivant dans l'eau des mares et des puits. Les larves contenues dans le cyclops sont libérées dans l'estomac. C'est la femelle, longue de 30 cm à 1 m, qui parvient au voisinage de la peau, qu'elle nécrose pour éliminer ses embryons au contact de l'eau. Elle meurt après l'expulsion de tous ses embryons et persiste longtemps dans l'organisme avant de se résorber ou de se calcifier.

La Dracunculose siège le plus souvent aux membres inférieurs. Localement, elle réalise une tuméfaction douloureuse. La palpation peut percevoir le ver sous forme d'un cordon induré sous-cutané.

Habituellement, les signes inflammatoires sont intenses : oedème, phlyctène et ulcération au fond de laquelle on peut apercevoir le parasite. L'évolution est le plus souvent compliquée par des infections locales et par l'apparition d'arthrites.

La radiographie systématique des membres inférieurs permet de trouver, chez ces malades réinfestés périodiquement, des filaires mortes calcifiées.

Sur 41 observations de Filaires de Médine, nous avons collecté 10 images radiologiques de filaires calcifiées. Les malades étaient originaires de la Mauritanie, du Mali, du Sénégal.

Le siège des calcifications se répartissait ainsi : 5 à la jambe, 3 à la hauteur des genoux avec hydarthrose réactionnelle, 1 dans le tissu sous-cutané thoracique, 1 dans les téguments de la région jugulaire et parotidienne.

Dans le groupe des tumeurs bénignes, que nous avons préféré classer au chapitre précédent, il faut cependant placer ici les cytostéatonécroses, notamment du nouveau-né.

Récemment, Huriez et coll. ont publié, dans le Bulletin de la Société de Dermatologie, une observation intéressante dans laquelle un enfant d'un mois était atteint d'une cytostéatonécrose néo-natale avec calcinose généralisée de toutes les lésions pré-existantes. La peau saine et les viscères ne comportaient aucun dépôt calcaire.

Mande et coll. ont publié un cas analogue avec régression totale des lésions cutanées et des calcifications à la radiographie.

Il s'agissait d'enfants normocalcémiques.

Pour terminer ce chapitre, nous rapporterons un cas de calcification secondaire d'une tumeur maligne. Il s'agissait d'un épithélioma baso-cellulaire du visage d'une femme âgée (malade personnelle du Prof. Duperrat). L'histologie a montré, à côté des boyaux néoplasiques basophiles des amas calcifiés occupant le stroma conjonctif.

CHAPITRE II

CALCINOSES METASTATIQUES

La littérature dermatologique est avare de calcinose métastatiques par dyscalcémie. Les dépôts sont dans ces cas généralisés et les manifestations endocriniennes et néphrologiques sont au premier plan et préoccupent plus le malade que son état cutané.

Ceci explique notre absence d'observation personnelle.

Déjà Virchow, en 1855, en publiant un cas de précipité de calcium en tissu sain avec raréfaction de la trame osseuse, soulignait la prédilection qu'ont ces dépôts pour les organes internes.

Jadassohn en 1910 semble avoir décrit la première calcinose cutanée en rapport avec un vraisemblable hyperparathyroïdisme secondaire.

Platt et Owen en 1934, Wigly et Hunter en 1945 ont rapporté des cas de calcification cutanée en rapport avec une insuffisance rénale.

Surtout Putkonen et Wangel en 1959 ont publié une observation de calcifications métastatiques de la peau avec hyperparathyroïdisme rénal et ont rappelé à ce propos les différentes causes de calcinose métastatique. Ils citaient les observations s'y rapportant dans la littérature.

En 1961, Findley et coll., puis Posey et Ritchie (1967), font un travail sur l'hyperparathyroïdisme rénal avec calcifications cutanées. Posey rappelle les publications de Jackson (1962), Eissenberg (1963). Enfin, Daugy (thèse Paris, 1961) fait un rappel des calcinose généralisées.

Les calcifications métastatiques peuvent survenir dans les divers syndromes marqués par la hausse du calcium sanguin.

Causes des hypercalcémies -

1°) - Parathyroïde : l'hyperparathyroïdie primitive (maladie de Recklinghausen) provoque : l'hypercalcémie, l'hypophosphorémie, l'hypercalcémie, l'hyperphosphorurie d'ailleurs inconstante, avec déminéralisation squelettique.

L'aboutissant, présent dans 80 % des cas environ, et qui règle en fait le pronostic de l'affection, est l'insuffisance rénale.

2°) - A l'inverse, l'insuffisance rénale peut entraîner un hyperparathyroïdisme secondaire, riposte parathyroïdienne à la carence calcique.

Rétention phosphatique, fuite calcique, font que l'équilibre $\frac{Ca}{P}$ est rompu.

La parathormone est alors hypersécrétée dans le but de rétablir la normale en libérant le calcium osseux et en inhibant la réabsorption tubulaire du phosphore.

Ainsi se trouve réalisé l'excès de phosphate, libéré le calcium et la précipitation est possible dans les organes.

L'hyperparathyroïdie secondaire est encore le fait des carences d'apport en calcium ou hypovitaminose D.

3°) - Les autres hypercalcémies peuvent donner lieu à des dépôts calcaires :

- syndrome des buveurs de lait (Burnett),
- intoxication par la vitamine D,
- sarcoïdose,
- alitement prolongé avec ostéomalacie,
- beaucoup plus rarement : thyroétoxicose, insuffisance surrénalienne.

Conditions d'apparition de calcifications métastatiques -

L'hypercalcémie isolée est insuffisante pour provoquer des calcifications. C'est pourquoi l'hyperparathyroïdisme primitif n'est jamais cause de dépôts calcaires dans les tissus. Par contre, une fois l'insuffisance rénale constituée, la Maladie de Recklinghausen est capable de donner des calcinoses métastatiques.

Deux termes sont nécessaires dans le mécanisme ; mais aucun d'eux n'est suffisant :

- . absence d'hypophosphorémie,
- . absence d'hypocalcémie.

Localisations des métastases calciques -

Depuis longtemps, l'on sait que certains viscères : poumons, reins, estomac, coeur et vaisseaux sont le lieu d'élection de ces calcifications.

Plus rarement la thyroïde, le foie, le pancréas, la rate, les méninges, la cornée, sont intéressés par les dépôts.

L'atteinte cutanée est exceptionnelle et sûrement tardive. Peut-être l'évolution générale de la maladie ne laisse-t-elle pas le temps à ces formations pour se constituer.

Cependant, les observations décrites dans la littérature font état de sièges préférentiels : régions péri-articulaires, formant des nodules durs, souvent fluctuants, à mesure qu'ils croissent en volume.

Nous avons trouvé dans la littérature, que les métastases cutanées survenaient le plus souvent lors d'un hyperparathyroïdisme secondaire, notamment rénal. Mais encore, elles peuvent être dues à l'hyperparathyroïdisme primaire (Fontana, Mortensen, Penecke, Laubmann), à l'hypervitaminose D (Bauer, Bevans, Taylor), à la sarcoïdose (Klatskin), au syndrome de Burnett (Mac Queen, Holten).

I - Hyperparathyroïdisme secondaire à une lésion rénale.

Nous emprunterons à la littérature quelques observations particulièrement démonstratives.

1ère obs. : Putkonen et Wangel (1959).

Un jeune homme de 23 ans, aux antécédents de scarlatine suivie de néphrite, souffrait d'une éruption cutanée des aisselles, cuisses, avant-bras, et creux poplités, faite de petites papules roses

jaunâtres, disséminées en grains de plomb, parfois plus grosses, notamment aux aisselles.

Les radiographies des parties molles ont révélé des calcifications multiples cutanées et vasculaires.

L'insuffisance rénale était sévère, l'état général mauvais.

Modeste hypercalcémie (94 à 118 mg/l), phosphorémie nettement supérieure à la normale (49 à 94 mg/l).

La mort sa suivi de peu son hospitalisation, avec extension progressive de l'atteinte cutanée.

Examen anatomo-pathologique : l'histologie cutanée trouvait des calcifications en stries parallèles et en mottes entourées soit de collagène normal, soit d'un granulome avec cellules géantes. Les différentes biopsies avaient montré les étapes successives de la calcinose cutanée : les dépôts calcaires ont lieu en dehors des vaisseaux, dans la substance fondamentale et non dans les fibres du conjonctif.

A l'autopsie : hyperplasie des parathyroïdes. Hypoplasie des deux reins (une néphrosclérose de type angio-gène) avec dépôts calcaires. Déminéralisation osseuse. Concrétions calcaires de tous les viscères.

2ème obs : Findley, Moore et Bracney (1961).

Une jeune femme de 35 ans atteinte depuis l'enfance d'un syndrome néphrotique souffrait aussi de calcifications sous-cutanées. La calcémie était normale, mais il existait une hyperphosphorémie.

L'intérêt de cette observation réside dans la thérapeutique appliquée avec succès et qui prouve la culpabilité de la parathyroïde dans la genèse des dépôts : la parathyroïdectomie subtotale fut suivie très rapidement de la disparition des calcifications métastatiques.

La patiente est décédée 14 mois plus tard, en coma urémique.

3ème obs. : Posey et Ritchie (1967).

Une jeune femme de 28 ans, atteinte d'une insuffisance rénale chronique, hyperazotémique et hypertensive depuis l'âge de 3 ans, souffrait d'une éruption papuleuse de la jambe récente (6 mois). Les éléments durs siégeaient en regard des genoux.

La calcémie était normale. Il existait une hyperphosphorémie (48 à 123 mg/l).

La radiographie révélait, outre une déminéralisation importante du squelette, des calcifications métastatiques viscérales et des parties molles.

L'examen histologique de la biopsie cutanée trouvait les dépôts calcaires entourés d'un tissu fibroblastique avec cellules géantes.

La parathyroïdectomie a fait disparaître les calcifications cutanées avec amélioration nette de l'ostéomalacie et des douleurs osseuses.

Retour à la normale des constantes biologiques.

Ces trois observations illustrent bien la nécessité d'une hyperphosphorémie pour que les dépôts calcaires puissent avoir lieu. L'hypercalcémie n'est pas indispensable.

II - Les autres hypercalcémies.

Le syndrome de Burnett réalise chez un insuffisant rénal ayant le plus souvent, à l'occasion d'un ulcère digestif, abusé de lait et de médicaments alcalines :

- une hypercalcémie,
- une absence d'hypophosphorémie.

Le rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$ est à ce moment supérieur à la normale.

Ce syndrome décrit par Burnett et coll. en 1949 a été repris et étudié plusieurs fois : Miller (1952), Mac Queen (1952), Dworetzky (1954) notamment, ont publié des cas de ce curieux syndrome des buveurs de lait et Dworetzky a assisté à la réversibilité des calcifications.

Bien que Mac Queen ait employé le terme de "goutte calcique" (calcium gout) dans son ouvrage, il semble que les dépôts cutanés soient rares dans cette affection.

Les autres hypercalcémies donnent lieu tout à fait exceptionnellement à des calcinoses cutanées. Rappelons toutefois les cas où la surcharge en vitamine D et la calcithérapie associées à certaines affections ont favorisé l'apparition des calcifications sous-cutanées. Citons le travail de Briggs (1952) sur la calcinose généralisée après un traitement par ACTH et cortisone.

En conclusion, nous insisterons sur le fait majeur qui permet la présence de métastases calciques, viscérales ou cutanées : l'absence d'hypophosphorémie.

Le rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$ est très variable :

- voisin de la normale en cas d'insuffisance rénale secondaire à l'hyperparathyroïdie ;
- inférieur à la normale en cas d'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale ;
- supérieur à la normale en cas d'hypercalcémie importante, sans modification du phosphore sanguin, comme dans le syndrome de Burnett.

lésion primitive	lésion secondaire	$\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$
$\frac{\text{hCa}}{\text{hP}}$ (hyperparath. primaire)	$\frac{\text{hCa}}{\text{HP}}$ (insuffisance rénale secondaire)	$\approx$ normale
$\frac{\text{hCa}}{\text{HP}}$ (insuffisance rénale primaire)	$\frac{\text{nCa}}{\text{HP}}$ (hyperparath. secondaire)	$<$ normale
un terme est hypo donc pas de précipité	$\frac{\text{hCa}}{\text{nP}}$ (hypercalcémie primitive) aucun terme n'est hypo précipité $\text{P0}_4\text{Ca}$	$>$ normale

CHAPITRE III

CALCINOSES METABOLIQUES

—

Les calcinoses métaboliques - entendons bien qu'il s'agit d'un trouble métabolique tissulaire local ou régional - représentent un chapitre purement dermatologique, car, à l'inverse des calcinoses métastatiques qui sont universelles, elles n'intéressent que le revêtement cutané, sans jamais atteindre les viscères. Elles ne s'accompagnent d'aucun trouble général du métabolisme phospho-calcique.

Leur topographie peut être soit généralisée (diffuse, interstitielle) sur le tégument, soit circonscrite (isolée).

Nous verrons successivement :

I - Les calcinoses métaboliques dues à un agent physico-chimique.

II - Les calcinoses métaboliques par hypoxie tissulaire :

- insuffisance veineuse,
- insuffisance artérielle par phénomène neuro-végétatif :

Maladie de Raynaud.

III - Les calcinoses métaboliques au cours d'une maladie du collagène :

- sclérodermies dans le cadre d'un syndrome de Thibierge-Weissenbach plus ou moins complet,
- dermatomyosites,
- lupus érythémateux disséminé.

IV - Acrodermatite atrophiante - Pseudo-xanthome élastique.

V - Pour terminer : deux formes spéciales :

- calcinosis cutis idiopathique,
- lipocalcinogranulomatose.

I - LES CALCINOSES DUES A UN AGENT PHYSICO-CHIMIQUE -

1°) - Les traumatismes chimiques.

Les auteurs anglais ont publié plusieurs cas, chez des mineurs travaillant dans des galeries dont le plafond humide laissait s'égoutter de l'eau fortement concentrée en chlorure de calcium, de calcinoses localisées au point d'impact.

SNEDDON et ARCHIBALD (1958) ont trouvé du calcium dans les papules post-lésionnelles du dos de deux mineurs.

D'autres cas semblables avaient été rapportés :

. Heppleston (1946), chez des mineurs utilisant de la peinture avec CaCl_2 à 40 %, au niveau d'ulcères et de papules non-ulcérées.

. Edmonds (1955), chez un mineur exposé à la saumure (CaCl_2 à 8 %).

. NASH (1955), chez un ouvrier fabriquant une solution de CaCl_2 à 40 %.

Oppenheim (1935), aux USA, chez un fabricant de glaces qui, maladroitement, s'est laissé tomber une solution de CaCl_2 concentrée sur les pieds.

Zackheim et Pinkus (1957), chez un manoeuvre transportant des bagues de poudre de CaCl_2 et chez un enfant de 7 ans ayant dans sa poche un déshumidifiant (poudre de CaCl_2), à usage domestique, et ayant vu apparaître une calcinose de la cuisse.

Les auteurs soulignent le fait que seul le contact avec la peau a suffi, sans traumatisme, à donner ces lésions cutanées.

Il y aurait eu pénétration transcutanée du calcium soluble (dans la sueur) et transformation en sels de calcium insolubles dans le chorion.

2°) - Les traumatismes itératifs.

On relève de nombreux cas publiés de cavaliers, de gymnastes

qui souffraient d'indurations calcifiées des cuisses, des régions deltoïdiennes.

Boffano (1960) rapporte 4 cas personnels de calcinose sous-cutanée clinique et radiologique de la région pré-rotulienne, ou du tiers supérieur des jambes, survenue chez des lavandières.

Merklen (1966) rapporte l'observation d'une femme de 30 ans, porteuse :

. d'une calcinose cutanée pré-rotulienne avec nodules pierreux dont l'un s'est ouvert,

. d'une calcinose cutanée du pouce droit fistulisée.

Des deux ulcérations s'écoulait un liquide crayeux. La patiente, d'origine italienne, ancienne servante, subissait depuis deux ans du fait de son métier, monteuse en usine, des microtraumatismes de la pulpe du pouce droit et continuait à faire son ménage à genoux.

Ducasse (1923),

Bayley (1940), signalent des cas semblables.

Dans aucune observation, il n'a été trouvé de trouble général du métabolisme phospho-calcique (parathyroïde, rein).

Nous rapportons un nouveau cas de calcinose métabolique traumatique chez un jeune Viet-Namien, amateur de judo, qui souffrait d'une induration sous-cutanée, nodulaire, pierreuse, de la face externe de la cuisse gauche.

L'intervention a ôté des calcifications macroscopiques et l'examen histologique a montré leur siège aponévrotique. Il n'existait pas d'atteinte musculaire.

3°) - Les gelures.

Le froid semble bien occasionner des désordres à l'origine de dépôts calcaires. Le pavillon de l'oreille est particulièrement sujet à des gelures.

La calcinosis auris a été maintes fois décrite dans la littérature et Gottron fait une relation entre elle et les gelures.

Munuzuri Galindez rapporte un cas de calcinose progressive et symétrique des pavillons de l'oreille chez un homme de 55 ans, évoluant depuis 10 à 15 ans. L'auteur n'a pas retrouvé de notion de gelure, mais il invoque une irrigation vasculaire défectueuse du cartilage (prouvée à l'histologie), qui serait responsable d'une sensibilité anormale au froid et à la pression.

Bessière (1965) reprend cette observation en publiant trois cas personnels, dont deux avec des antécédents de gelures.

Boffano (1960) rapporte un cas de calcinosis cutis plantaire, après gelure du pied.

Dans aucun de tous ces cas, il n'a été mis en évidence de troubles métaboliques ou endocriniens.

L'atteinte vasculaire par agent physique nous amène à aborder les autres calcinoses par troubles vasculaires.

II - LES CALCINOSES METABOLIQUES PAR HYPOXIE TISSULAIRE -

A - Insuffisance veineuse.

L'hypoxie tissulaire de stase est responsable de lésions dermatologiques chroniques, récidivantes, souvent surinfectées, avec au premier plan : l'ulcère de jambe. Si le primum movens de l'apparition de l'ulcère est l'insuffisance veineuse, les infiltrations calcaires sont, d'un point de vue pathogénique, plus complexes :

- Nous avons vu dans le chapitre des calcinoses secondaires
 - . l'ulcère qui s'ouvre sur une concrétion calcaire,
 - . le dépôt de calcium succédant à l'infection chronique.
- Mais la calcinose cutanée peut être le résultat de l'anoxie tissulaire
 - . anoxie par la stase elle-même,
 - . anoxie par shunts artério-veineux dans le territoire, comme l'ont prouvé des études angiographiques et les mesures d'O₂ et CO₂ dans les vaisseaux et les tissus voisins. La pathogénie

rejoint celle de l'observation de Gottron (1958) : calcinose des doigts et orteils dans l'angiomatose hémorragique d'Osler.
 . anoxie par encerclement fibreux de la région, englobant veinules, artérioles, filets nerveux sympathiques.

Les altérations osseuses en regard d'un ulcère, ou dans les insuffisances veineuses chroniques, sont depuis bien longtemps connues. De même, les dépôts calcaires se recherchent systématiquement au fond du cratère ulcéreux, cliniquement et par la radiologie.

Lippmann, étudiant ce phénomène, insistait sur le fait qu'il se produisait essentiellement chez la femme. Aussi a-t-il cherché à trouver une dysendocrinie.

Des travaux récents (Binet du Jassoneix) ont sur des critères radiologiques (concrétions nodulaires à bords nets et denses, avec région centrale nettement plus claire) et sur des arguments histologiques (présence de canaux de Havers), voulu prouver que le phénomène en cause était en fait une ossification. Les résultats corroboraient la thèse de la dysendocrinie : en effet les oestrogènes favorisent le développement de la matière ostéoïde et la préformation de l'os.

Sur les 237 dossiers d'ulcères de jambes traités dans le service du Pr. Duperrat de 1962 à 1968, nous avons retenu près de 80 observations comportant une étude radiologique. Cinq fois seulement, des calcifications furent trouvées, siégeant en regard de l'ulcère. Nous n'avons malheureusement pas d'examen histologique.

Cependant, l'aspect radiologique ne rappelle pas les descriptions de Binet. Nous avons observé une image dense, lamellaire, couvrant le fond de l'ulcère, aux rayons mous, curviligne en coquille d'oeuf.

(Binet insiste sur des nodules à région centrale nettement plus claire, le groupement des nodules réalisant des entrelacements et des coalescences donnant l'impression de trabéculatation avec un aspect feuillu. Ces dispositions reproduisent le trajet des lymphatiques tels qu'on les voit dessinés sur des lymphographies pratiquées au cours des oedèmes des membres inférieurs.)

Deux observations, en plus des précédentes, nous ont semblé pleines d'intérêt sur trois plans :

- ulcères calcifiés avec insuffisance veineuse, mais chez deux patientes atteintes de syndrome de Raynaud avec
- histologie n'ayant pas trouvé de système osseux Haversien.
- Ces deux observations sont à rapprocher d'un cas absolument identique, publié par Rivling (1958) avec syndrome de Raynaud et concrétions calcaires des doigts.

Le syndrome de Raynaud serait-il une cause favorisante de la calcification locale de l'ulcère, ou le reflet d'une maladie générale favorisant l'éclosion de calcifications multiples secondairement ulcérées ?

B - La maladie de Raynaud.

Les concrétions calcaires au cours de cette affection existent en dehors de toute sclérodermie, mais semblent rares.

Rappelons ici la malade de Rivling (1958) que l'on vient de voir.

Gougerot et Duperrat, en 1950, publient l'observation d'une malade atteinte de syndrome de Raynaud de la ménopause avec concrétions calcaires à l'extrémité des doigts d'une main.

L'examen anatomo-pathologique a mis en évidence ces concrétions calcaires dans un collagène fibreux, et même fibro-hyalin, sans cellules géantes, sous forme de matière grumeleuse, de grains calcaires avec aspérités. On retrouvait aussi un infiltrat lymphocytaire avec des éléments macrophagiques et des capillaires hyperplasiés.

En fait, il semble qu'il existe beaucoup de formes de passage entre la maladie de Raynaud et le syndrome de Thibierge-Weissenbach. Autrement dit, un syndrome de Raynaud qui s'accompagne de concrétions calcaires nécessite une surveillance attentive, car il peut dans certains cas être prémonitoire de sclérodermie, mais cette évolution n'est nullement inévitable.

Garcin et coll. en 1931 ont rapporté une observation qui illustre bien ces formes de passage :

- concrétions calcaires sous-cutanées des doigts, avec syndrome de Raynaud,
- sclérodactylie et télangiectasies disséminées.

Une autre observation nous paraît être très intéressante : celle de Leng-Levy et coll. , qui comportait des troubles acroasphyxiques des extrémités avec dépôts calcaires des pulpes digitales. La radiographie a permis de montrer des dépôts calcifiés cliniquement latents disséminés dans les tissus mous.

III - LES CALCINOSES METABOLIQUES AU COURS D'UNE MALADIE DU COLLAGENE -

A - La sclérodermie -

La sclérodermie adopte souvent comme première manifestation l'aspect d'un syndrome de Raynaud. La sclérodactylie arrive ensuite, ainsi que les télangiectasies du visage, qui font suspecter l'évolution progressive. Les dépôts calcaires sous forme de petits nodules ou de volumineuses masses dures peuvent apparaître dans le tissu scléreux, sous la peau et même dans les aponévroses et les muscles. Ils siègent aux extrémités : doigts (panaris pulpaire), orteils. Ces formations finissent souvent par ulcérer la peau amincie et alors se vident de leur contenu sous forme de bouillie calcaire blanc laiteux. La radiographie objective les images granitées, nodulaires, riziformes, polycycliques ou en placards.

L'association sclérodermie-concrétions calcaires a été signalée la première fois par Thibierge et Weissenbach (1911), qui décrivaient à propos d'une magnifique observation quatre signes : calcinosis, maladie de Raynaud, sclérodermie et télangiectasies.

Ce syndrome, composé des quatre mêmes signes, a été repris plus récemment par les auteurs Nord-Américains, et surtout Winterbauer en 1964, sous le sigle de CRST Syndrom, lors d'une publication étudiant

les télangiectasies et réunissant 7 cas personnels et 18 cas de la littérature. Garr en 1965 en publie 7 nouveaux. Ces auteurs soulignent la lente évolution de cette maladie, lui conférant une relative bénignité en comparaison de la sclérodermie classique. Certains auteurs (Puissant et coll.) estiment que le syndrome CRST est une forme clinique de la sclérodermie, voisine du syndrome de Thibierge-Weissenbach.

L'étude histologique de Thibierge-Weissenbach fut très importante ; une biopsie faite en peau saine leur montra des grains calcaires précipités au niveau d'une substance spéciale entre les faisceaux conjonctifs, de coloration rose foncé à l'hématéine-éosine. Ils interprétèrent le fait comme une dégénérescence colloïde qu'ils retrouvaient dans toute la hauteur du derme.

De nombreuses observations de ce syndrome sont retrouvées dans la littérature. Ainsi, Mme Basch, dans sa thèse en 1931, fait le point de l'affection et insiste sur le fait que les concrétions atteignent les femmes porteuses d'un syndrome de Raynaud depuis longtemps.

Il est, on le voit, bien difficile de distinguer :

- la sclérodermie des extrémités débutant par un syndrome de Raynaud,
- la maladie de Raynaud avec atrophie des doigts, voire même concrétions calcaires.

Mme Jablonska propose deux investigations :

- la chronaxie sensorielle:considérablement allongée, même en peau saine, dans la sclérodermie ;
- la capillaroscopie, qui montre des boucles grêles dans la sclérodermie bien différentes des boucles dilatées, irrégulières du Raynaud.

Si les dosages de Calcium et de Phosphore dans le sang au cours des syndromes de Thibierge-Weissenbach se sont révélés normaux, des troubles métaboliques ont pu être mis en évidence par des dosages histo-chimiques qui ont révélé l'hypercalcistie dans la sclérodermie.

Stoughton a étudié dans 9 cas les polysaccharides et n'a jamais trouvé d'anomalies ni dans le chorion, ni dans les vaisseaux, ni dans la jonction épidermique.

Essai pathogénique : Broody explique la précipitation du calcium par la chute de la pression partielle du CO_2 dans les tissus, réduisant ainsi la solubilité du calcium. Cette idée est aussi reprise par Lever.

Nous avons retrouvé 59 dossiers de sclérodermie, à la Clinique Dermatologique, en 6 ans, dont 9 syndromes de Thibierge-Weissenbach authentiques. En moyenne, le syndrome de Raynaud datait de plus de 10 ans.

Scl. généralisée	Scl. généralisée + Raynaud	Th. -W.	Scl. oedémateuse	Scl. localisée	Scléro- dermato- myosite
11	7	9	4	23	5

La sclérodermie généralisée peut occasionner des dépôts calcaires en dehors des extrémités ; il semble que ce soit plus rare. De toute manière, des ulcérations en tissu scléreux donnent un aspect identique à celui du syndrome de Thibierge-Weissenbach. Enfin, il est probable que la forme Thibierge-Weissenbach de la sclérodermie soit moins rapidement et moins inexorablement évolutive que les formes habituelles. En particulier, nos malades n'ont pas d'atteinte oesophagienne.

B - La dermatomyosite -

Il semble que Langmead en 1923 soit le premier à avoir signalé l'association d'une calcinose à la dermatomyosite.

L'Ecole bordelaise qui s'était très tôt intéressée à cette affection (Petges et Clejat, 1906) a, sous la plume de Petges, en 1932, publié les trois cas princeps en France de poïkilodermatomyosite avec concrétions calcaires.

Puis Evereet et Curtis sur 19 dermatomyosites étudiées de 1935 à 1955 ont trouvé 8 calcinoses généralisées. Wedgwood a dénombré 7 calcinoses sur 26 dermatomyosites.

Surtout, le travail de Muller, Brunsting et Winkelmann est considérable :

- 118 malades suivis à la Mayo Clinic de 1945 à 1955 se partagent en 87 adultes, 31 enfants (18 mois à 71 ans), avec une proportion de 3 femmes pour 1 homme.

Les calcinoses furent trouvées :

. 17 fois chez les 31 enfants, soit 54 %,

. 12 fois chez les 87 adultes, soit 13 %.

Sur les 29 cas de calcinoses, 26 étaient du sexe féminin.

- Ces calcinoses siégeaient surtout aux racines des membres.

En 1967, Thieffry et coll. ont publié une série de 9 cas de dermatomyosite infantile et ont constaté 3 calcinoses. Ils insistent sur le fait que la dermatomyosite restait la cause la plus fréquente de la calcinose chez l'enfant.

Caractères de la calcinose :

L'apparition semble avoir un délai plus long chez les adultes que chez les enfants.

Les dépôts atteignent : la peau et le tissu sous-cutané, les aponévroses et les muscles. Ils sembleraient plus souvent généralisés

ou interstitiels, alors que dans la sclérodermie ils restent relativement localisés.

Dans les formes infantiles, on a insisté sur les troubles pharyngés et on a pu constater des calcifications parfois énormes qui peuvent se poursuivre bien après que les troubles cutanés aient disparu. (Duperrat)

La calcinose se manifeste cliniquement sous trois aspects :

- l'extrême dureté d'un muscle,
- un nodule sous-cutané,
- une ulcération.

La radiographie permet de définir la topographie et l'étendue exacte de la lésion. Deux images ont été décrites :

- soit gros nodules irréguliers plus ou moins volumineux disséminés aux cuisses, jambes et avant-bras, respectant les extrémités,
- soit atteinte diffuse sur toute la surface du corps en miliaire généralisée.

Les bilans phosphocalciques sont le plus souvent normaux.

Un fait est capital, il n'existe pas de localisation viscérale.

L'évolution se fait vers l'ulcération, qui coïnciderait avec des poussées évolutives (Thieffry).

Essai pathogénique :

Wheeler, Curtis et Sundermann ont étudié le métabolisme phospho-calcique sans trouver d'anomalie significative.

Lansbury a montré qu'une carence en stigmastérol était capable de déterminer une calcinose diffuse chez l'animal, mais

Thiers et coll. n'ont pas pu tirer de conclusion de l'efficacité du stigmastérol sur l'élimination phospho-calcique au cours d'une polymyosite.

Certains auteurs ont voulu voir dans les calcifications cutanées et musculaires des dermatomyosites une ossification métaplasique.

Enfin, il semble que le rôle de la destruction musculaire ou cutanée soit fondamental : plus les lésions sont importantes, plus les calcifications sont étendues.

Observations -

Warembourg (1967) a publié une magnifique observation de calcinose universelle chez une fille de 16 ans atteinte de dermatomyosite. Les dépôts intéressaient l'espace sous-cutané et les aponeuroses des membres, le surtout fibreux pré-rotulien, le tendon d'Achille. Aux membres supérieurs, les concrétions se voyaient aux extrémités, aux avant-bras, aux coudes. Pas d'atteinte viscérale.

Il faut noter une calcithérapie pour des douleurs musculaires à l'âge de 7 ans.

L'examen histo-chimique a montré l'existence de modifications des mucopolysaccharides autour des zones de calcification.

De Graciansky (1962) a observé une dermatomyosite de l'enfant avec calcification de la paroi thoracique.

Sur 17 dermatomyosites relevées dans le service du Pr. Duperrat en 6 ans, nous n'avons trouvé que deux calcinoses (11 %).

- L'une fait l'objet de l'un des cas du Pr Thieffry :

. dermatomyosite apparue à l'âge de 3 ans, traitée par ACTH et vitaminothérapie ;

. découverte de la calcinose à 6 ans, à l'occasion d'une radiographie pour fracture du fémur.

. Elle venait d'être traitée par anti-tuberculeux, calcium et vitamine D pour une primo-infection tuberculeuse.

. Les calcifications étaient généralisées aux quatre membres. La corticothérapie et la rééducation fonctionnelle ont amélioré l'impotence.

. Des perfusions de tétracémate n'ont donné aucun résultat.

- L'autre fut trouvée chez une jeune femme de 23 ans, entrée dans la maladie à 20 ans par une affection dermatologique mal définie (lucite, lupus érythémateux tumidus ?). Dès le début de son affection, elle avait été soumise à la corticothérapie. Le diagnostic de dermatomyosite fut affirmé sur la clinique, l'histologie musculaire,

l'électromyogramme. La calcinose sous-cutanée et musculaire fut confirmée par la radiologie. Elle siégeait dans la cuisse droite.

La présence de dépôts calcaires au cours des dermatomyosites semble avoir un intérêt évolutif. En effet, la calcinose s'observe lors des dermatomyosites lentement évolutives, soit parce qu'elle demande un délai d'apparition long, soit parce qu'elle est elle-même un signe propre à ces formes lentes.

A la lumière des statistiques de Muller et coll., nous pouvons voir que le pourcentage de morts rapides (< 2 ans) est très nettement inférieur dans les cas de dermatomyosites avec calcinosis cutis.

ENFANTS : 31 dermatomyosites		
	morts	survivants
calcifiés : 17 (54 %)	1 (5,9 %)	16 (48,1 %)
non-calcifiés : 14 (46 %)	7 (23 %)	7 (23 %)

ADULTES : 87 dermatomyosites		
	morts	survivants
calcifiés : 12 (13 %)	0	12 (13 %)
non-calcifiés : 75 (87 %)	26 (30 %)	49 (57 %)

C - Lupus érythémateux aigu disséminé.

La dermatomyosite, véritable "plaque tournante" des collagénoses, soulève des discussions nosologiques avec les autres polymyosites et le lupus érythémateux disséminé, en particulier dans sa forme subaiguë qui s'accompagne de troubles musculaires latents (Degos).

On a décrit des lupus érythémateux aigus cutané-viscéraux coexistant avec des dermatomyosites (Banks, Sézary, Degos, Lian).

Enfin, les sclérodermies avec participation musculaire posent un problème délicat.

En fait, il n'existerait pas de véritables formes de passage, mais tout au plus des parentés cliniques de ces affections qui entrent dans le groupe des connectivites.

Aussi nous rapporterons un cas observé actuellement à la Clinique Dermatologique de l'Hôpital Saint-Louis.

Une jeune femme tunisienne de 28 ans atteinte d'un lupus érythémateux disséminé depuis 1954 a vu, entre deux hospitalisations (février et octobre 1968), se constituer deux petites ulcérations du genou et du cou de pied gauche, qui laissaient échapper des petites masses pierreuses.

Le métabolisme phospho-calcique et la fonction rénale étaient normaux.

La radiographie objectivait le dépôt calcique dans les plans sous-cutanés.

Nous soupçonnons qu'un traitement par le calcium et la vitamine D ait été prescrit au début, comme pour un lupus tuberculeux.

Nous n'avons pas retrouvé de cas semblable ni dans la littérature, ni dans tous les autres dossiers de LEAD du service depuis 6 ans.

IV - LES CALCINOSES METABOLIQUES AU COURS DES ATROPHIES CUTANÉES ET DES DYSTROPHIES ELASTIQUES -

A - Acrodermatite atrophiante de Pick-Herxheimer -

Si la maladie de Pick-Herxheimer n'entre pas à proprement parler dans le cadre des collagénoses, elle s'en rapproche à bien des points de vue.

Sa parenté morphologique avec la sclérodermie, notamment, a été plusieurs fois soulignée du fait de l'aspect sclérodermique qu'elle peut emprunter au début de l'évolution, ainsi que leur association possible (Pautrier - Degos). Il est intéressant de noter que toutes deux s'accompagnent de troubles vasculaires (acrocyanose).

Nous rapporterons ici un cas de maladie de Pick-Herxheimer avec calcinose cutanée.

Il semble que, chez notre malade, les troubles vasculaires plus que l'atrophie elle-même aient été la source de la calcification. En effet, cette femme avait une insuffisance vasculaire très importante ayant motivé l'amputation d'une jambe. L'autre jambe était le siège d'un vaste ulcère superficiel et calcifié. La radiographie aux rayons mous a permis d'observer que la calcinose cutanée était diffuse dans le membre. Les concrétions calcaires ont été enlevées de l'ulcère à la pince, mais elles se sont reformées au fur et à mesure, réouvrant le cratère péniblement cicatrisé. Le métabolisme phospho-calcique était normal. Cette malade avait d'ailleurs fait l'objet d'une présentation à la réunion de la Société de Dermatologie, à Paris, le 13 octobre 1966, par Duperrat et Noury.

Peut-être, un peu arbitrairement, avons-nous rapproché les atrophies cutanées et les dystrophies élastiques dans un même chapitre. En effet, si dans un premier cas la dégénérescence des fibres élastiques survient secondairement, dans un deuxième cas, elle est le primum movens de l'affection.

B - Le pseudo-xanthome élastique -

La calcinose cutanée est très fréquente au cours de l'élastorhexie systématisée, dépassant nettement les 10 % de Touraine (Degos). Elle n'a pas de traduction clinique, mais elle peut être mise en évidence par des radiographies cutanées. On peut voir sur les clichés pris en rayons mous tangentiels :

- un aspect de peau d'éléphant à gros plis;
- de petites opacités intra-cutanées, le plus souvent à tendance linéaire, dues aux dépôts calciques.

Des calcifications palpables ont pu être retrouvées, surtout dans les zones d'injection médicamenteuse antérieure (Degos).

L'examen anatomo-pathologique met facilement en évidence la calcinose. Parfois très prononcée, elle est bien visible par la méthode de Von Kossa et confirmée par la micro-incinération de Lobitz. Les fibres calcifiées ne sont plus sensibles à l'action de l'élastase. La formation d'os réel a pu être observée (Beeson).

La signification de cette calcinose est encore mal connue. Considérée le plus souvent comme un processus secondaire, elle serait d'après Goodman la première modification observée. Les altérations du tissu élastique commenceraient au contact de la calcinose, en particulier autour des glandes sudorales.

On a noté, là encore, la présence de mucopolysaccharides acides dans le tiers moyen du derme.

On a trouvé autour des calcifications de petits manchons PAS +.

Nous avons vu à la Clinique Dermatologique un cas particulièrement démonstratif qui nous a été présenté par le Dr Dhermy⁽¹⁾ et dans lequel les papules jaunâtres, palpébrales, possédaient une structure indurée. A la coupe, les fibres d'élastine adultérées étaient gorgées de précipitations calcaires.

V - En dernier lieu, nous étudierons DEUX FORMES SPECIALES, que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer personnellement.

A - La lipocalcinogranulomatose.

C'est en 1935 que Teutschlaender a attribué à l'affection reprise plus tard par Inclan, sous le vocable discutable de "calcino-
s tumorale", le terme de lipocalcinogranulomatose. Traca et coll. ont
publié à propos d'un cas dans la Presse Médicale ; nous leur emprun-
tons les notions majeures.

Affection très rare (15 cas rapportés dans la littérature en
février 1965), la lipocalcinogranulomatose se traduit par la survenue
de calcifications au voisinage des articulations et des surfaces de glis-
sement, par ordre de préférence : épaules, hanches, fesses, coudes,
pieds, genoux, parfois de façon symétrique.

Elle se rencontre chez l'enfant et l'adolescent dont l'état
général n'est pas affecté.

Curieusement, il existe dans la littérature un nombre très im-
portant de sujets de race noire atteints par cette maladie.

Habituellement, après une phase de croissance, la calcifica-
tion se stabilise définitivement, n'entraînant ni douleur, ni impotence
fonctionnelle. L'évolution est indolore et le pronostic bénin. Seule la
fréquente fistulisation peut se compliquer de suppurations secondaires.

Les dépôts calcaires se constituent insidieusement sous forme
de nodules jaunâtres, indolores, dures, de taille variable, à contours
irréguliers, fixés au plan profond et parfois aux muscles qu'ils peuvent
infiltrer.

Il n'existe pas de traumatisme local, ni crânien, dans les an-
técédents.

L'ablation chirurgicale entraîne la guérison, mais n'empêche
pas l'apparition de nouvelles localisations.

L'image radiologique montre des opacités disséminées au voisinage des articulations. Elles se groupent en petites grappes séparées les unes des autres par des espaces radio-transparents linéaires.

Les examens de laboratoire ne révèlent aucune anomalie du métabolisme phospho-calcique, ni des phosphatases alcalines.

L'examen anatomo-pathologique sur les pièces d'exérèse montre macroscopiquement des masses calcaires adhérentes au tissu musculaire et adipeux, multi-nodulaires, cloisonnées de tissu fibreux. L'histologie révèle l'association d'un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire entourant les vaisseaux, et de plages de nécrose calcifiées contenant de multiples corpuscules anhyestes fortement hémateinophiles persistant après micro-incinération.

Le cas de Traca et coll. possédait de multiples plages xanthomateuses, la coloration par le noir Soudan mettait en évidence de fines gouttelettes lipidiques dans certains histiocytes des plages xanthomateuses et dans de nombreux macrophages en périphérie des zones de nécrose calcifiée.

La pathogénie de l'affection reste inconnue.

Littérature -

Teutschlaender (1935) : l'affection atteignait un enfant de 3 ans. L'auteur soupçonne le caractère héréditaire de la maladie.

In clan (1943) : l'affection atteignait 3 jeunes garçons de race noire.

Bedetti (1946) et Halper (1952) rapportent 3 cas chez des sujets noirs.

Palmer (1958) : 2 cas africains.

Bazex et coll. (1962 - 1965) : la matière crayeuse est composée de lipides et de calcium.

Traca et coll. (1965) : 1 cas de race noire avec plages xanthomateuses.

Rapprochons l'observation de Masse et coll. d'un sujet à l'état général altéré, très amélioré par corticoïdes et tétracémate. Les

B - La calcinose cutanée idiopathique et "calcinosis cutis" des Nord-Américains -

En 1957, Sunderman a isolé une forme de calcinose universelle dite 'idiopathique'.

Les dépôts de calcaire se constituent d'emblée sans qu'une collagénose clinique ne les ait précédés ou accompagnés et sans qu'une autre cause ne puisse être mise en évidence (Hom et Gueman, 1950 - Scott et de Lilly, 1954 - Shermann, 1957).

Limouzy en 1964 voit une entité dans la calcinose universelle de l'enfant, bien que cette affection s'accompagne de troubles de l'état général importants et d'altérations musculaires.

La calcinosis cutis nord-américaine vient de faire l'objet d'excellents articles très documentés : Cornelius et coll. (septembre 1968), et Gianetti et Maconi (août 1968), qui publient sous le terme de "calcinose idiopathique" généralisée.

Cette calcinose ne relève d'aucune lésion primaire, d'aucun trouble du métabolisme phospho-calcique, ni d'aucune collagénose. On n'observe ni signes fonctionnels, ni signes généraux. L'histologie a montré, comme dans les travaux de Johnson et coll., que des concrétions calcaires siégeaient dans une zone de collagène dégénéré et les colorations par le bleu alcyan ont révélé la présence d'acide hyaluronique en quantités élevées.

Paegle établit au microscope électronique la position des cristaux de calcium dans la substance inter-fibrillaire, extra-cellulaire, et non le long des fibres collagènes et élastiques, comme on le pensait.

Cornelius et coll. présentent deux cas de "calcinosis cutis" et décrivent l'affection sous deux formes :

- circonscrite : faces d'extension des articulations et pulpes des doigts ;

- universelle : forme plus progressive.

Les deux cas observés avaient trait à des jeunes Noirs et les dépôts étaient nettement para-articulaires.

L'étude histo-pathologique a révélé la présence de concrétions calciques. Les fibres collagènes autour des dépôts ont semblé amorphes et ailleurs très diminuées.

Les auteurs qui n'ont pas retrouvé de matériel PAS + ou bleu alcyan réactif.

Leur étude au microscope électronique a permis de voir en tissu normal des petits foyers disséminés de calcification, invisibles au microscope optique sur les préparations colorées au Von Kossa, qui siégeaient dans les fibres collagènes. Il n'en fut pas trouvé dans la substance fondamentale.

Ils tirent deux conclusions de ces faits :

- les mucopolysaccharides acides décrits dans la littérature sont le reflet de l'agression primitive que représente le minime dépôt calcique. De ce fait, ils seraient présents dans les lésions plus évoluées. Cette notion concorderait avec les descriptions d'autres auteurs (Posey).

- le premier dépôt se ferait dans les fibres collagènes et la calcinose grossissant ferait irruption dans la substance inter-fibrillaire.

ESSAIS ETIO - PATHOGENIQUES

Les essais étio-pathogéniques que nous avons pu trouver dans la littérature se divisent en deux grands groupes : facteur humoral et facteur local.

I - Facteur humoral.

Le facteur humoral est évident dans le genèse des calcinosis cutis métastatiques. :

- l'hypercalcémie (rôle des parathormones),
- l'hyperphosphatémie (rôle de l'insuffisance rénale),
- l'hypervitaminose D,

sont autant de facteurs humoraux que nous avons étudiés.

Certains auteurs ont cherché à démontrer le rôle de l'augmentation de la créatine dans la calcification des dermatomyosites.

Mouriquand et Weill proposaient l'hypothèse d'inhibition d'auto-fixateurs du calcium.

Enfin, on a trouvé un facteur anti-rigidité (anti-stiffness factor) proche du stigmastérol, dont la carence expérimentale chez le cobaye aurait déterminé l'apparition de calcifications (Von Wegten et Wulzen, 1950). S'appuyant sur ces travaux, Thiers et coll. ont fait l'essai de surcharge en stigmastérol au cours de dermatomyosites calcifiées sans effet concluant.

Multiplés sont les observations de malades qui ont bénéficié de cures de chélateurs calciques (Tétracémate disodique) ; non moins nombreux sont les cas où ces chélateurs sont restés inefficaces.

II - Facteur local -

Les études ayant trait à la détermination de la localisation des dépôts calciques sont fort nombreuses.

Barr, Thibierge et Weissenbach, pensaient que les altérations du tissu conjonctif et la dégénérescence hyaline représentaient le point d'appel à la calcinose.

Les lésions inflammatoires localisées sont réputées se calcifier fréquemment (Masuda).

Les études expérimentales de Selye ont démontré le phénomène de la calciphylaxie : deux conditions sont nécessaires à l'apparition d'une calcification locale chez le rat :

- préparation : surcharge en vitamine D ou déhydrotachystérol,
- détermination par un phénomène local : injection de FeCl_3 , épilation. Johnson et coll. employaient le dextran ou l'ovalbumine.

Cette hypothèse nous paraît inconstante à la lumière des différentes observations de la littérature ; cependant, nous avons observé plusieurs cas qui nous ont paru pouvoir entrer dans ce cadre. Etant donné la fréquence avec laquelle la calcithérapie et la vitaminothérapie D sont administrées aux enfants, notamment en milieu hospitalier au cours de longs séjours, il est difficile de savoir si le phénomène de la calciphylaxie n'explique pas le grand nombre de dermatomyosites infantiles calcifiées, par exemple.

Johnson et coll. se sont penchés sur l'histochimie dans les calcifications cutanées. Ils ont noté la présence de mucopolysaccharides acides autour des dépôts calciques. Ils suggéraient que ces substances devaient jouer un rôle dans la pathogénie des calcifications du fait de leur aptitude à retenir le calcium (rôle connu dans la calcification des cartilages).

Il n'est pas exclu que, parmi les altérations collagènes des connectivites, se trouvent celles qui provoquent l'apparition de mucopolysaccharides acides.

Rappelons que Selye avait insisté sur l'augmentation de l'acide chondroïtine sulfurique au cours des calcifications cutanées.

Il semble que cette interprétation soit actuellement remise en question, notamment par les travaux en microscopie électronique (Cornelius et coll.). Les dépôts calciques se formeraient tout d'abord d'une manière infra-optique dans la fibre collagène, faisant secondairement issue du fait de leur volume dans la substance fondamentale. L'agression entraînerait alors l'apparition de mucopolysaccharides acides, en particulier dans les régions de mouvement (articulations).

Par ailleurs, Cornelius et coll. ont trouvé un taux élevé de calcium dans la sueur de leurs malades atteints de calcinosis cutis idiopathique. Deux hypothèses sont possibles : l'élévation localisée de la teneur en calcium du derme, l'augmentation de l'excrétion calcique par les glandes sudorales.

Depuis longtemps, on avait pensé qu'il pouvait exister un "facteur local" inconnu, pour déterminer la calcification tissulaire.

Bachra a expérimentalement calcifié des fibres collagènes normales après dialyse dans une solution de chlorure de calcium et d'acide acétique. Peut-être existerait-il certains inhibiteurs dialysables dans la fibre collagène, dont l'absence serait le facteur local.

Au terme de cette étude, on peut aujourd'hui penser que :

- 1 - le dépôt calcaire se fait en premier dans les fibres collagènes ;
- 2 - il est déterminé par l'absence d'inhibiteurs dialysables dans le collagène ("local factor") ;
- 3 - ainsi, les calcinosis cutis, au moins ceux qui ne relèvent pas d'un trouble du métabolisme phospho-calcique ou d'un point d'appel local évident, seraient dus à une dystrophie tissulaire, probablement à un échelon moléculaire.

C'est pourquoi nous avons voulu les classer dans le chapitre "Calcinose métabolique", en insistant sur le fait qu'il s'agissait d'un trouble métabolique local ou régional.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de la calcinosis cutis se pose devant toute tuméfaction sous-cutanée, péri-articulaire ou musculaire, de consistance dure, pierreuse, opaque aux rayons X.

L'examen histologique permettra de clore les discussions par la recherche de l'organisation en système Haversien et la présence d'ostéoblastes au sein de la masse calcaire.

- I - Devant une tumeur pierreuse sous-cutanée, on pense en premier lieu, surtout si la localisation se trouve près des articulations phalangiennes, ou encore sur le pavillon de l'oreille, au TOPHUS GOUTTEUX -

Sa fréquence est grande. Le contexte clinique, l'hyperuricémie, l'examen plus précis de la lésion dermatologique, en particulier sa transparence aux rayons X, enlèvent les doutes. La nature du dépôt est bien différente, faite d'urate de soude.

II - OSSIFICATIONS SOUS-CUTANÉES -

Nous emprunterons largement à la classification que le Pr. Duperrat a exposée en 1961 dans un article sur les ostéomes cutanés.

1°) - Les ostéomes secondaires :

A - Ostéomes secondaires à un traumatisme :

- . ostéome de cicatrice (opératoire ou accidentelle),
- . ostéome d'injection médicamenteuse,
- . ostéome d'hématome ou d'abcès.

B - Ostéomes secondaires à une lésion cutanée :

- . histiocytome ossifié,
- . épithélioma ossifié,

. sclérodermie ossifiée. Il s'agirait en particulier des sclérodermies avec calcifications qui évoluent vers la métaplasie osseuse.

Nous avons retrouvé un cas parmi les sclérodermies généralisées examinées à la Clinique Dermatologique. La malade a une sclérodermie avec sclérodactylie et ulcération du dos du pied, qui laissait échapper de temps à autre des petites pierres. Les clichés radiographiques de toutes les parties molles ont révélé des opacités disséminées sous-cutanées des jambes et l'histologie a trouvé des structures haversiennes.

- . Lupus érythémateux chronique ossifié (Trimble),
- . la scléro-atrophie syphilitique ossifiée (Cerney),
- . acné ancienne ossifiée (Hopkins, Leider),
- . les ossifications sous ulcères de jambes, bien étudiées par Binet du Jassonneix ; nous avons rappelé l'image radiologique si particulière en réseau, en trabéculation.

2°) - Les ostéomes dysembryoplasiques :

- a) - la forme ossifiée de l'épithélioma momifié de Malherbe.
- b) - l'ostéo-naevus de Nanta : il s'agit, chez l'adulte jeune, d'un naevus pileux de la région péribuccale, qui est le siège d'une folliculite suppurée sous-naevique. La constatation de l'ostéome est soit accidentelle, si le malade en se grattant extirpe une petite billette d'os, soit le plus souvent histologique ou radiologique. Les trois signes essentiels histologiques sont : îlots de cellules naeviques de Unna dans le derme, kystes pilaires en suppuration latente, osselet.
- c) - l'ostéo-naevus épidermoïde. . en est une variante, sans cellule naevique de Unna. C'est une malformation essentiellement épidermique.
- d) - l'ostéo-angiome.
- e) - l'ostéome congénital "pur" type Coleman.

3°) - Les ostéomes d'apparition tardive :

en fait très rares et dont l'existence est discutée.

4°) - Les ostéomatoses :

a) - l'ostéomatose de l'adulte :

. ostéomatose miliaire de la face (Artz, Riordan, Stenhouse)

. ostéomatose dispersée du tronc.

b) - l'ostéomatose du nouveau-né et du nourrisson.

Les tumeurs nodulaires de consistance calcaire apparaissent très précocément. L'histologie fait le diagnostic de nodules osseux. La myosite ossifiante peut être le terme évolutif de ces tumeurs, posant ainsi le problème de ses liens avec l'ostéoma cutis.

III - OSSIFICATIONS MUSCULAIRES -

Le diagnostic se pose essentiellement avec la myosite ossifiante, d'autant que le tégument peut être atteint en premier par des nodules sous-cutanés durs.

Il s'agit d'un enfant porteur d'une myosite, très souvent affligé de malformations congénitales (micro-dactylies, hallux valgus, hypospadias).

Certains (Rocher) pensent que la lésion initiale est une panartérite d'origine inconnue. Les artérioles musculaires se rompraient lors de microtraumatismes. L'hématome ainsi formé s'infiltrerait de calcaire.

L'aspect clinique, l'évolution, permettent aisément de distinguer la myosite ossifiante de la dermatomyosite calcifiée.

IV - OSSIFICATIONS PERI-ARTICULAIRES -

Les ossifications péri-articulaires sont essentiellement neurologiques.

A - Lésion médullaire : Déjerine et coll. faisaient une étude détaillée lors de la 1ère guerre mondiale : "Para-ostéopathie des paraplégiques par lésions médullaires".

Les ossifications apparaissent toujours au-dessous de la lésion médullaire. L'articulation elle-même est indemne, l'apparition est précoce, l'évolution est rapide vers l'ankylose.

Le risque d'ossification paraît d'autant plus grand qu'une lésion médullaire est plus haute.

B - Liberson, en 1953, recensait les principales causes neurologiques d'ossifications péri-articulaires et, par ordre de fréquence, les classait ainsi : traumatismes, poliomyélites, sclérose en plaques, hémorragies, syphilis, arachnoïdite et gliome, tumeur médullaire. Beaucoup plus rarement spina bifida, myélites aiguës, affections dégénératives.

Enfin, il faut noter la fréquence avec laquelle la rééducation des tétaniques est gênée par des ossifications péri-articulaires.

V - L'examen RADIOLOGIQUE peut donner des IMAGES dont l'interprétation peut être difficile -

On discutera :

- les opacités vasculaires : phlébolithes, calcifications artérielles ;
- certains arrachements périostés post-traumatiques producteurs d'ostéomes ;
- les corps étrangers.

C O N C L U S I O N S

1°) - Calcifications secondaires d'une lésion localisée -

Il faut savoir distinguer dans ce groupe trois ordres de lésions :

a) - les affections au cours desquelles l'évolution propre de la maladie locale se fait vers la calcification :

- l'épithélioma momifié de Malherbe,
- la tumeur calcifiée solitaire de Winer.

b) - les affections dont un des modes de guérison est la calcification :

- hématome,
- tuberculose,
- abcès,
- kystes épidermiques.

c) - les affections au cours desquelles un des modes évolutifs est la calcification :

- corps étranger, tatouage calcaire,
- parasitose,
- tumeur bénigne, cytotéatonecrose,
- tumeur maligne.

2°) - Les calcinoses métastatiques -

sont très rarement vues par les dermatologistes et ne sont retrouvées qu'au cours d'un examen complet, systématique, en milieu endocrinologique ou néphrologique.

Elles n'ont pas le mérite d'orienter vers un diagnostic, mais reflètent seulement le trouble du métabolisme phosphocalcique.

3°) - Les calcinoses métaboliques -

constituent le chapitre le plus intéressant des Calcinosis Cutis, soit qu'elles se rencontrent isolées, soit qu'elles accompagnent une maladie générale (collagénose, troubles vasculaires). Dans tous les cas, elles peuvent être circonscrites ou au contraire intéresser toute la surface cutanée.

La particularité de ces calcifications réside dans le fait qu'elles se produisent exclusivement dans la peau, l'hypoderme, parfois les tendons et les muscles, mais jamais dans les viscères.

Toutes les recherches portant sur le métabolisme phosphocalcique ont été jusqu'à ce jour négatives, et le mécanisme de ces calcifications est totalement inconnu.

Des études récentes ont permis de démembrer en partie le groupe des calcinoses cutanées au profit des "tumeurs ossifiantes".

C'est par l'aspect radiologique, et surtout par la mise en évidence anatomo-pathologique de canaux de Havers, recherchés systématiquement, qu'on a pu regrouper nombre de malades étiquetés "calcinose" sous le vocable d' "ossification". L'intérêt ne réside pas uniquement dans un souci nosologique, mais encore dans la voie ouverte à des études pathogéniques, voire même thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ANDERSON (H. C.) - Electron microscopic studies of induced cartilage development and calcification. J. Cell. Biol., 1967, 35, 81-99.
- 2 - APRA (A. A.) et RESSA (P.) - Un cas de calcinose cutanée circonscrite. Min. dermat., 1965, 40, 7, 304-306.
- 3 - APAK (S.) - Lipocalcinogranulomatose. Zeitsch. für Kinderh., 1958, 81, 348-366.
- 4 - ARENDT (E. C.), PATTEE (C. J.), MITCHELL (H. S.) - Calcinosis universalis. Canad. M. A. J., 1955, 73, 269-272.
- 5 - ARLET (J.), DALOUS (A.), DEGOY (A.), SALANOVA (J.) et LIMOUZY (P.) - Polymyosite avec calcinose diffuse (calcinosis universalis) - Rev. Rhum., 1965, 32, 10, 593-599.
- 6 - ASCENZI (A.), BONUCCI (E.) et BOCCIARELLI (D. S.) - An electron microscope study on primary periosteal bone. J. Ultrastruct. Res., 1967, 18, 605-618.
- 7 - ATKINSON (F. R.) and WEBER (F. P.) - Cutaneous and subcutaneous calcinosis. Brit. J. Derm., 1938, 50, 267-310.
- 8 - BACHRA (B.) - Some molecular aspects of tissue calcification. Clin. Orthop., 1967, 51, 199-221.
- 9 - BALABANOW (K.) et GIORGIEVA (S.) - Calcinose et ostéose multiple de la peau. Derm. Wschr., 1965, 151, 11, 273-277.
- 10 - BARR - Pathological calcification. Physiol. Rev., 1932, 12, 593.
- 11 - BARTON (D. L.), CAPTAIN (M. C.) et REEVES (R. J.) - Tumoral calcinosis. Report of three cases and review of the literature. Am. J. Roentgenol., 1961, 86, 351-358.
- 12 - BASCH (Mme M.) - Le syndrome de Thibierge-Weissenbach. Concrétions calcaires des sclérodermies. Thèse Paris, 1931.
- 13 - BASCH (G.), LEIBOVICI (R.), DURUPT (A.) et Mme BASCH (M.) - Sclérodermie avec concrétions calcaires (syndrome de Thibierge-Weissenbach) associée à une atrophie cutanée. Parathyroïdectomie. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1934, 11, 516-521.
- 14 - BAUER (J. M.) and FREYBERG (R. H.) - Vitamin D intoxication with metastatic calcification. J. A. M. A., 1946, 130, 1208-1215.

- 15 - BAUER (W.), MARBLE (A.) and BENNETT (G.A.) - Further studies in case of calcification of subcutaneous tissue in child. Amer. J. M. Sc., 1931, 182, 237-251.
- 16 - BAUMGARTNER (P.) - Osler disease-like telangiectasias in chalky gout without clinical scleroderma. Dermatologica, 1959, 118, 279-288.
- 17 - BAYLE - Etude sur les calcifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Thèse Paris, 1905.
- 18 - BAZEX (A.) et DUPRE (A.) - Tumeurs bénignes dysmétaboliques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Dermatologie., 1965, 12745. A 10 ; 1-10.
- 19 - BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.), PARANT (M.) et CHRISTOL (Mme B.) - Lipocalcinogranulomatose de Teutschlaender. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1962, 69, 113.
- 20 - BEDETTI (D.) - Sulla cosiddetta (lipocalcinogranulomatosi delle borse mucose) e suoi rapporti colla calcinosi interstiziale giovanile. Radiologica, Rome, 1946, 2/4, 223-248.
- 21 - BENINSON (J.), MORALES (A.) - Subcutaneous calcifications in leg ulcers. Three cases. Arch. Derm. 1964, 90, 3, 314-318.
- 22 - BERTOLOTI - Etude radiologique d'un cas de sclérodermie avec syndrome de Profichet. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, 1913, 26, 291.
- 23 - BESSIERE - Calcinosis auris - Bull. Derm., 1965, 72, 447.
- 24 - BINET de JASSONNEIX - Les ossifications sous-cutanées des jambes dans l'insuffisance veineuse chronique. Mémoire pour le C.E.S. d'Electro-Radiologie, Paris, 1964.
- 25 - BLAKEY (P.R.), EARLAND (C.), STELL (J.G.P.) and SWIFT (D.) - Heterotopic calcification of human nail and hair. Dep. of text. industr. Inst. of technol. Bradford-Nature (Lond.), 1965, 207-4993, 190-191.
- 26 - BODEN (H.P.) and BONER (L.C.) - Calcinosis cutis following intra lesional injection of Triamcinolone Hexacetonide. Arch. Derm., 1967, 96, 6, 689-691.
- 27 - BOFFANO (M.) - Calcificazioni e ossificazioni dell'apparato tegumentario. Min. Derm., 1960, 35, 4, 126-148.
- 28 - BOLAM (M.) - Calcinosis : with report of case of calcinosis universalis. Brit. J. Dermat., 1935, 47, 340-351.
- 29 - BOROS-FARKAS (M.), SPICHTIN (H.) and VEZAR (F.) - Calcification of rat skin induced by dehydrotachysterol. I - Changes in collagen. Gerontologica (Basel), 1967, 13, 3, 129-135.

- 30 - BRIGGS (J.N.), ILLINGWORTH (R.S.) - Calcinosis universalis. *Lancet*, 1952, ii, 263, 6739, 800-802.
- 31 - BROCC - *Traité élémentaire de dermatologie pratique*. Paris, 1907, 2, 763.
- 32 - BROODY (J.) and BELLIN (D.E.) - Calcinosis with scleroderma. *Arch. Derm.*, 1937, 36, 85-105.
- 33 - BROOKS (N.D.W.) - Calcinosis. *Quarterly Jour. Med.*, 3, 1934, 293-319.
- 34 - BROWNE (S.G.) - Calcinosis circumscripta of the scrotal wall. The etiological role of onchocerca volvulus. *Brit. J. Dermat.*, 1962, 74, 134-140.
- 35 - BURKHOLDER (T.M.) and BRAUND (R.R.) - Massive calcinosis with chronic renal insufficiency due to polycystic kidneys. A case report. *J. Urol.*, 1947, 57, 1001-1014.
- 36 - BURNETT (C.H.), COMMONS (R.R.), ALBRIGHT (F.), HOWARD (J.E.) - Hypercalcemia without hypercalcemia or hypophosphatemia, calcinosis and renal insufficiency, syndrom following prolonged intake of milk and alkali. *New Engl. Journ. Med.*, 1949, 240, 787-794.
- 37 - BUSI - Un cas de maladie dite "pierres de la peau". *An. d'Electroradiol.*, 1909, 12.
- 38 - Calcinosis - Editorial. A review of the clinical aspects. *Trans. St John's Hosp. Derm. Soc. (Lond.)*, 1967, 53, I, 93-95.
- 39 - CARDOEN (G.) - Le syndrome "calcinose" - *Acta Chirur. Belg.*, 1951, 50, 545-562.
- 40 - CAVALUCCI - Su un singolare caso di atrofia idiopatica maculosa della cute con concrezioni calcaree. *Riforma Medica*, 1929, 9, 287.
- 41 - CHICHEREAU - Les concrétions calcaires de la peau. *Thèse Paris*, 1930.
- 42 - CHITI (E.), et BARON (L.) - La calcinose interstitielle diffuse (contribution personnelle). *Pammatone*, 1964, 5, 7, 95-111.
- 43 - CIVATTE (J.) - *Histopathologie cutanée*. Flammarion, 1967.
- 44 - CIVATTE (J.) - La sclérodermie. *Rev. du Prat.*, 1955, 5.
- 45 - CLAY (P.R.) - Idiopathic hypercalcemia with subcutaneous calcium deposit following pseudo-sclerema. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1956, 49, 598.
- 46 - CLENDENNING (W.E.), and AUERBACH (R.) - Traumatic calcium deposition in skin. *Arch. Derm.*, 1964, 89, 360-363.

- 47 - COMROE (B.I.), CHAMBERLIN (G.W.) and SUNDERMAN (F.W.)
Interstitial calcinosis : report of a case and review of literature.
Am. Roentgenol. and Rad. Therapy, 1939, 41, 749-757.
- 48 - CONDON (R.E.), HARKINS (H.M.) - Subcutaneous bone formation in chronic venous insufficiency of the legs. An. Surg., 1963, 157, 27-32.
- 49 - VIIIème Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Nancy, mai 1953.
- 50 - XXIème Congrès Français de Médecine. Le métabolisme du calcium. Liège, 1930. Presse Méd., 84, 1417.
- 51 - COPP (D.H.) - Calcium and phosphorus metabolism. Amer. J. Med., 1957, 22, 275-285.
- 52 - CORNBLEET (T.), REED (C.I.) and REED (B.P.) - X-Ray diffraction studies in calcinosis, J. Invest. Derm., 1949, 13, 171-174.
- 53 - CORNELIUS (C.E.), TENENHOUSE (A.), WEBER (J.C.) - Calcinosis cutis, Arch. Derm., 1968, 98, 219-229.
- 54 - COSTELLO (M.J.) - Cutaneous calcinosis. New-York J. Med., 1935, 35, 1266.
- 55 - COUSINS (F.B.) and SMILLIE (A.C.) - Studies on a skin calcifying system. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 1965, 43, 6, 785-802.
- 56 - COZZANI (G.) - Sul cosiddetto epithelioma calcificato di Malherbe (Cisti epidermoide calcifiante ?). Gior. Ital. Dermat. e Sif. 1948, 83, 427-438.
- 57 - CRAIG (J.) and LYALL (A.) - A case of calcinosis universalis and a suggested method of therapy. Brit. J. Child Dis., 1931, 28, 28-29.
- 58 - CRUVEILHIER (J.) - Traité d'anatomie - Pathologie générale. 1852, 2, 146.
- 59 - CURTILLET et DOR - Maladie kystique et calcaire des glandes sudoripares. Gazette hebdomadaire, 1898.
- 60 - DANEK (Z.) et NATURSKA-TARGOZ (H.) - Radiological pictures of calcinosis circumscripta associated with scleroderma. Krakow (Pol.) Tyg. Lek., 1965, 20, 6, 217-219.
- 61 - DARIER - Précis de Dermatologie, Masson.
- 62 - DAUGY (B.) - Calcinoses généralisées. Thèse Paris, 1961.

- 63 - DAVID -CHAUSSE (J.), ARNAUDET (M.) - Calcinose interstitielle et sclérodermie. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1963, 70, 5, 848.
- 64 - DAVIS - Case of Raynaud's disease associated with calcareous degeneration. Proc. Roy. Soc. Med. Dermat., 1912, 5, 99.
- 65 - DEBRE (R.), MOZZICONACCI (P.), RIVRON (J.) et GOULON (M.) - Dermatomyosite à évolution lente avec calcification. Action favorable de l'ACTH. Arch. Franç. Pédiatr., 1953, 10, 6, 619-626.
- 66 - DEGOS (R.) - Dermatologie. Flammarion, Paris.
- 67 - DEGOS (R.), CASTAIGNE (P.), BERTRAND (I.), SIGAL (S.) - Cysticercose sous-cutanée avec manifestations nerveuses centrales. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, 68, 568-570.
- 68 - DEGOS (R.), TOURAINE (R.), CIVATTE (J.), LESSARD (R.) et LECLERQ (A.) - Pseudo-xanthome élastique, in Maladies du Tissu élastique cutané, 221-257, Masson & Cie, Paris, 1968.
- 69 - DERVILLE - Infiltration calcaire de la Peau. Sem. Méd., 1899, 266.
- 70 - DIETSCHY-RUD - Ueber eine eigentümliche Allgemein Erkrankung mit Vorwiegender der Beteiligung von Musculatur und Intertegument (Polymyositis Interstitialis, Tendinitis calcarea, Skleroder-mie). Zeitschrift für Klinisch Medizin, 1907, 64, 377.
- 71 - DIEUDONNE (J.M.), VEILLEUX (R.), SELYE (H.) - La calci-phylaxie. Presse Méd., 1962, 70, 22, 1068-1070.
- 72 - DINA (M.A.) and POZZUOLI (R.) - Some histochemical factures of Malherbe's epithelioma. Pathologica, 1965, 57, 847-848.
- 73 - DRESKIN (E.A.) and FOX (T.A.) - Adult renal osteitis fibrosa with metastatic calcification and hyperplasia of oæparathyroid gland. Arch. Intern. Med., 1950, 86, 533-557.
- 74 - DUHRING (L.A.) - A practical treatese on diseases of the skin. Philadelphia, Lippincot, 1877, 119, Ibid., 1881, 120.
- 75 - DUNIN (T.) - Suppuration chronique des doigts avec précipitation de carbonate et de phosphate de chaux. Gazeta Lekarska, 1904 ; Anal. in Monatschr. F. prakt. Dermat., 1905, 60, 688.
- 76 - DUPERRAT (B.) - Précis de Dermatologie, 1959, Masson, Paris.
- 77 - DUPERRAT (B.) - Ostéomes cutanés, Ann. Derm. et Syph. 1961, 88, 11-31.
- 78 - DUPERRAT et GOETSCHER (G.) - Calcification nodulaire solitaire congénitale de la peau. Ann. Derm. et Syph., 1963, 90, 283 - 287.

- 79 - DUPERRAT (B.), MASCARO (J.M.) et BENOIT (M.) - Calcification nodulaire solitaire de la peau type Winer. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 5, 403.
- 80 - DUPERRAT (B.) et MONTFORT (J.) - Osteo-naevus de Nanta. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1958, 65, 514-516.
- 81 - DURHAM - A case of scleroderma with extensive, subcutaneous, periarticular and vascular calcification. Ann. Clin. Med., 1927, 5, 679.
- 82 - DURHAM - Scleroderma and calcinosis. Arch. Inter. Med., 1928, 42, 467.
- 83 - DWORETZKY (M.) - Reversible Metabolic calcification (milk drinker's syndrom). J.A.M.A., 1954, 155, 830-832.
- 84 - EDMONDS (O.P.) - Brit. J. Industr. Med., 1955, 12, 320.
- 85 - EISSENBERG (E.), BARTHOLOW (P.V. Jr) - Reversible calcinosis cutis. New Engl. J. Med., 1963, 268, 1216-1220.
- 86 - EL HEFNAWI (H.) - Calcinosis cutis circumscripta of the scrotal wall. Dermatologica, 1963, 126, 5, 326-334.
- 87 - EPSTEIN (E.) - Idiopathic calcinosis cutis. Arch. Derm. Syph., 1936, 34, 367..
- 88 - FERNET et NAHAN - Un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1919, 266.
- 89 - FERTIN (M.C.) - Calcinose généralisée enfant. Thèse, Lille, 1958-1959.
- 90 - FINDLEY (T.), MOORE (J.D.) and BRACNEY (E.L.) - Subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Lancet, 1961, 2, 1150.
- 91 - FINK (C.) and BAUM (J.) - Treatment of calcinosis universalis with chelating agent. Amer. J. Dis. Child., 1961, 102, 390-392.
- 92 - FONTAINE (R.), MANDEL, FRANCK, OSTERTAG. A propos d'une observation de calcinose tumorale améliorée par la parathyroidectomie avec étude du bilan calcique. Sem. Hôp. de Paris, 1950, 26, 2151-2158.
- 93 - FONTANA cited by MULLIGAN (R.M.) - Metastatic calcification. Arch. Path., 1947, 43, 200.
- 94 - FOX - Scleroderma with ulcers and calcareous deposits. Arch. of Derm. and Syph., 1930, 21, 153.

- 95 - FRIEDRICH (H. C.) - Dystrophische verkalkung (histologische demonstrationem). Derm. Wschr., 1961, 144, 1127.
- 96 - FRIES (D.) et coll.) - Hyperparathyroïdisme secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique traité par parathyroïdectomie sub-totale ; ultra-structure des parathyroïdes. Rev. Lyonnaise de Méd., 1967, 1-12.
- 97 - GARCIN (R.), BERTRAND (J.) - LAUDAT (M.), CACHIN (Ch.) - Concrétions calcaires sous-cutanées de doigts, associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie. Télangiectasies disséminées. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1931, 21, 1036-1045.
- 98 - GASTOU et HISSARD - Sclérodactylie avec élimination de graviers. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1928, 7, 567.
- 99 - GATE (J.), BONDET (P.), TOMMASI (M.) - Calcinose cutanée à des formations kystiques calcifiées multiples. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1955, 62, 71-72.
- 100 - GATE (J.), MICHEL (P. J.) et THEVENON (J. A.) - Concrétions calcaires sous-cutanées avec myosite ossifiante chez une hérédosyphilitique probable. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1932, 39, 846-850.
- 101 - GIANETTI (A.), MACONI (F.) - La calcinosi idiopatica generalizzata. Min. Derm., 1968, 43, 372-375.
- 102 - GIAVANELLI (G.) - Considerazioni sulla miopatica interstiziale ossifiante progressiva. Pediatria (Napoli), 1958, 66, 4, 513-581.
- 103 - GILBERT et POLLET - Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées. Paris Méd., 1925, 15, 345.
- 104 - GIRAUD (P.), BERNARD (R.), LAVAL (P.) et JANSOI (M.) - Considérations sur la pathogénie de la myosite ossifiante. Sem. Hôp. Paris, 1947, 617-624.
- 105 - GOTTRON (H.) et KORTING (G.) - Sur les dépôts cutanés dans les maladies d'Osler (amyloïdose-calcinose). Archiv. für Klinische und experimentelle Dermatologie, 1958, 207, 2, 177-201.
- 106 - GOUGEROT (H.) et CURNEL - Ostéomes dermiques. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1941, 48, 17.
- 107 - GOUGEROT (H.), DUPERRAT (B.) et HARTMANN (G.) - Concrétions calcaires et syndrome de Raynaud de la ménopause. Soc. Med. Hôp. de Paris, 1950, 57, 274.
- 108 - GOUGEROT (H.), MEYER (J.) et ELIASCHEFF (O.) - Granulome calcaire "isolé" de la joue. Bull. Soc. Fr. Derm., 1934, 41, 289.

- 109 - GRACIANSKY (P. de) et BOULLE (S.) - Atlas de Dermatologie, Maloine, Paris, 1962.
- 110 - GRACIANSKY (P. de), PARAF (A.) et TIMSIT - Weber Christian, Ann. Derm. Syph., 1966, 93, 503.
- 111 - GRANZOW-IRGANG - Sclérodermie et calcinose. Zentralbl F. H. u. Geschlechtskz, 1929, 11-12, 608.
- 112 - HADIDA (E.) et TIMSIT (Ed.) - Dermatomyosite avec calcinose diffuse. Bull. Soc. Fr. Derm., 1961, 68, 5, 792-795.
- 113 - HALPER (H.) - Calcinosis with description of case of calcinosis circumscription. Brit. J. Radiol., 1952, 25, 584-588.
- 114 - HARMEL-TOURNEUR - Ostéome sous-naevique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1957, 64, 465.
- 115 - HASHIMOTO (K.), MAGRE (L.A.) and LEVER (W.F.) - Electron microscopic identification of viral particles in calcifying epithelioma induced by polyoma virus. J. Nat. Cancer Inst., 1967, 39, 5, 977-992.
- 116 - HAUSS (H.) - Calcinose localisée. Archiv. für Klinische und experimentelle Dermatologie., 1959, 209, 435-442.
- 117 - HEPPLESTON (A.G.) - Brit. J. Industr. Med., 1946, 3, 253.
- 118 - HERBERT (F.K.), MILLER (H.G.) and RICHARDSON (G.O.) - Chronic renal disease, secondary parathyroid hyperplasia, decalcification of bone and metastatic calcification. J. Path. Bact., 1941, 53, 161-182.
- 119 - HERD (J.K.), and VAUGHAN (J.H.) - Calcinosis universalis complicating dermatomyositis. Treatment with EDTA. Report of two cases in children. Arthr. and Rhum. 1964, 7, 3, 259-371?
- 120 - HOLTEN (C.) and LUNDBAECK (K.) - Renal insufficiency and severe calcinosis due to excessive alkali intake. Acta Medica Scand., 1955, 151, 177-183.
- 121 - HUBBARD (R.S.) and WENTWORTH (J.A.) - A case of metastatic calcifications associated with chronic nephritis and hyperplasia of the parathyroids. Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1921, 18, 307-308.
- 122 - HUNTER - Scleroderma with calcareous deposits. Glasgow, Med. J., 1913, 79, 41.
- 123 - HURIEZ (C.), DESMONS (F.), PONTE (C.), BONTE (G.) et Mme BOMBARTTHORIEUX - La cytotéatonecrose du nouveau-né avec calcinose sous-cutanée diffuse. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1968, 75, 2, 171-176.

- 124 - INCLAN (A.) - Tumoral calcinosis. J.A.M.A., 1943, 121, 490-495.
- 125 - JACKSON (R.) and MUNKITTRICK (R.) - Secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease with metastatic skin calcification. Canad. Med. Ass. J., 1962, 87, 745-751.
- 126 - JACQUEMAIN (B.) - Deux cas de calcinose interstitielle. Dtsche Med. Wschr., 1965, 90, 35, 1520-1526.
- 127 - JADASSOHN - Ueber Kalkmetastasen in der Haut. Arch. F. Dermat. u. Syph., 1912, 100, 317.
- 128 - JAFFRES (R.) - Syndrome de Thibierge-Weissenbach. Rev. Rhumat., 1954, 21, 426-428.
- 129 - JAQUETI (G.), GONZALEZ LOPEZ (P.) and BALLESTEROS (N.) - Hepatic cutaneous porphyria and associated calcinosis cutis. Act. Dermo. Sifil., 1964, 55, 7-8, 513-520.
- 130 - JEAN (P.) et SELYE (H.) - Cutaneous calcinosis as elicited by dilydrotachysterol. Pro. Second Canad. Conf. Plest. Rheum. Dis. 1960, 203.
- 131 - JEANNE - Sur une maladie caractérisée par des concrétions phosphatiques sous-cutanées. Bull. Soc. Anat., 1900, 893.
- 132 - JESSNER - Acrodermatitis atrophicans mit Kalkablagerungen in der haut. Arch. F. Dermat. u. Syph., 1921, 134, 478 bis.
- 133 - JOHNSON (W.C.) et all. Experimental cutaneous calcinosis. A histopathologic and histochemical study. J. Invest. Derm., 1964, 43 453-465.
- 134 - JOHNSON (W.C.) , GRAHAM (J.H.) and HELWIG (E.B.) - Histochemistry of the acid mucopolysaccharides in cutaneous calcification, J. Invest. Derm., 1964, 42, 215-224.
- 135 - JUNG (A.) - L'hyperparathyroïdisme. Rapport au XLIIème Congrès Français de Chirurgie, Paris, 1933.
- 136 - KAHN (M.F.), RYCKEWAERT (A.), ROUSSELET (E.) SEZE (S. de) - Vingt cas de sclérodermie. Etude biologique. Revue du Rhumatisme et Maladies ostéo-articulaires, 1965, 1-2, 2.
- 137 - KATZENELLENBOGEN (I.) et SANDBANK (M.) - Calcinose généralisée de l'enfant. Acta Derm. Ven., 1963, 43, 76-85.
- 138 - KENNEDY - Calcinosis and scleroderma in a child. Med. Clin. North. Amer., 1929, 12, 1655.
- 139 - KLATSKIN (G.) and GORDON (M.) - Renal implications of sarcoidosis and their relationship to hypercalcemia ; with a report of two cases simulating hyperparathyroidism. Amer. J. Med., 1951, 15, 484-498.

- 140 - KORTING (G. W.) and HASSENPFUG (K. H.) - The histogenesis of Malherbe's epithelioma and its topical relationship to keratoacantoma. Arch. Klin. Ep. Derm., 1965, 222, 1, 11-22.
- 141 - KRAUS - Ueber ein eigenartige Hauttuberculose, Gleichzeitig ein Beitrag zur Kenntnis der Verkalkung der Haut. Archiv. für Dermat. und Syphilis, 1905, 74, 3.
- 142 - LAFFERTY (F. W.), REYNOLDS (E. S.) and PEARSON (O. H.) - Tumoral calcinosis. A metabolic disease of obscure etiology. Amer. J. Med. 1965, 38, 105-118.
- 143 - LAFFERTY (F. W.) - Pseudohyperparathyroidism. Medicine, 1966, 45, 247-260.
- 144 - LAGROT (F.), GRECO (J.), ANTOINE (G.) - La calcinose généralisée. Pédiatrie, 1960, 15, 1, 75-77.
- 145 - LANGMEAD (F. S.) - Relationship between certain diseases : generalised scleroderma, calcinosis, dermatomyositis, myositic fibrosis. Arch. Pediatr., 1923, 40, 112-120.
- 146 - LANGMEAD (F. S.) - Scleroderma with calcification in a Mongol. Proc. Roy. Soc. Med. Sect. Dis. Child. 1918-1919, 12, 94.
- 147 - LANSBURY (J.), SMITH (L. W.), WULZAR (R.), VAN NAGTEN HONK (W. J.) - Relation of the "anti-stiffness factor" to collagen disease and calcinosis. Am. Rheumat. Dis., 1950, 9, 97.
- 148 - LAUBMANN (W.) - Hochgradige Kalkmetastasierung bei Epithelkörperchentumor, Verhandl. Dtsch. Path. Ges., 1934, 27, 229.
- 149 - LECENE (P.) - Ossifications des cicatrices. Bull. Soc. Anat., 1909, 84.
- 150 - LEARNER - Calcium deposition in tissues of dogs and mice by aid of Parathormon. J. Lab. a. Clin. Med., 1928, 14, 921.
- 151 - LEBEURRIER (F.) - Les calcifications cutanées solitaires type Winer. Thèse Paris, 1963.
- 152 - LEISTYNA (J. A.) et al. - Interstitial calcinosis. Report of a case and a review of the literature. Amer. J. Dis. Child., 1964, 107, 96-101.
- 153 - LENG-LEVY (J.), DAVID-CHAUSSE (J.), TEXIER (L.), SERRES (A.) - A propos de la calcinose interstitielle. Les états frontières. Soc. Méd. Bordeaux, 19 nov. 1957.
- 154 - LENG-LEVY (J.), DAVID-CHAUSSE (J.), SERRES (A.), BIESSY (R.) - Un cas de calcinose interstitielle. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1958, 65, 101.

- 155 - LEREBOULLET et LELONG - Concrétions calcaires multiples de la peau avec sclérodermie localisée chez la mère et la fille. Soc. de Pédiatrie, 1930, 2.
- 156 - LESSELIERS - Concrétions calcaires sous-cutanées. Bull. Soc. Méd. Gand, 1908, 7.
- 157 - LEVER (W. F.) - Histopathology of the skin. Philadelphie. J. B. Lippincott Company, 1961.
- 158 - LEWANDOWSKY - Ein Fall von subcutane und periartikulare verkalkungen. Virchow's Arch. 1905, 181, 179.
- 159 - LEWINSKY - Calcified lymphangioma of the scrotal wall in a boy 12 years, 1883, old Virchow. Arch. 91, 371, cité par EL HEFNAWI.
- 160 - LEXA - Variété spéciale de calcification dans les tissus. Thèse Lyon, 1899.
- 161 - LHERMITTE - La calcinose généralisée. Semaine Médicale, 1910, 47, 553.
- 162 - LIKINS (R. C.), POSNER (A. S.) and FROST (P.) - Effect of Crystal growth on the comparative fixation of Sr 89 and Ca 45 by calcified tissue. J. Biol. Chem., 1961, 236, 2804-2806.
- 163 - LIMOUZY (P.) - La calcinose universelle. Thèse Toulouse, 1964.
- 164 - LIPPMANN (H. I.) - Subcutaneous ossification in chronic venous insufficiency : presentation of 23 cases. Angiology, 1957, 8, 378-396.
- 165 - LORTAT-JACOB (L.), FERNET, BUREAU - Atrophie cutanée avec sclérodermie, mélanodermie et concrétions calcaires. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. Réunion de Strasbourg, 1929, 902.
- 166 - MADDEN (J.) - Dermatomyositis with calcification. Arch. of Derm. and Syph., 1950, 62, 2, 192-205.
- 167 - MALHERBE (A.) et CHENANTAIS (J.) - Note sur l'épithélioma calcifié des glandes sébacées. Bull. Soc. Anat. Paris, 1880, 5, 169-176.
- 168 - MALONEY et BLOOM - Cutaneos calcinosis. Arch. Dermat. and Syph., 1931, 23.
- 169 - MANDE (R.), LOUBRY (P.) et ROUSTAN (R.) - Cytostéatonécrose calcifiée du nouveau-né. Ann. Pédiatr., 1967, 48, 42.
- 170 - MARCUS (M. D.), WOOLDRIGE (W. E.) - Poikilodermatomyositis : report of a case exhibiting feature of panniculitis scleroderma, periarterite nodosa and calcinosis cutis. Arch. of Derm. and Syph., 1950, 52, 1, 131-137.

- 171 - MARFAN et DORLENGOINT - Accidents d'hypercalcémie consécutifs à des applications multiples de RUV. Emérolites et concrétions calcaires sous-cutanées. Soc. de Pédiatrie, 1931.
- 172 - MASSE (L.), ROUSSEAU (M.), MASSE (C.), CHASSAGNE (J. P.) - La calcinose récurrentielle diffuse. A propos d'un cas. Presse Méd., 1961, 30, 1324-1327.
- 173 - MATSUDA - Calcification de la peau. Etude expérimentale. Japan J. Derm. & Urol., 1923, 23.
- 174 - MC CANCE (R. A.) - A case of calcinosis universalis. Edinb. Med. J., 1943, 33, 713.
- 175 - MC CORMICK (R. G.) - "Milk poisoning" and "calcium goit". Lancet, II, 1952, 37-39.
- 176 - MERCADAL PEYRI (L.) et ORID - MERCADAL PEYRI (J.) - Calcification cutanée de strontium. Acta dermo-sifilografica, 1960, 51, 3, 273-283.
- 177 - MERKLEN (F. P.), MOULIAS (R.), MONASTIER (R.) - Calcinoses exagérées circonscrites sans perturbation du métabolisme calcique avec microcalcifications osseuses. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 73, 907, 1966
- 178 - MERKLEN, WOLF, VALLÉE - Sclérodermie et concrétions calcaires. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. et Réunion Dermat. de Strasbourg, 1924.
- 179 - MEYER (W.) - Beitrag zur Histologie und Pathogenese der Calcinosis Cutis. Derm. Wochr., 1924, 143, 14, 345-352.
- 180 - MICHAEL (A. F.), HONG (R.) et WEST (C. D.) - Hypercalcemia in infancy associated with subcutaneous fat necrosis and calcification. Amer. J. Dis. Child., 1962, 104, 235.
- 181 - MICHALOWSKI (R.) - Diffuse morphea with calcinosis cutis and squamocell carcinoma. Brit. J. Dermat., 1967, 79, 3-4, 453-455.
- 182 - MILIAN - Concrétions calcaires sous-cutanées. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1910.
- 183 - MILIAN - Hygromas et granulomes calcaires sous-cutanés. Presse Méd., 1910.
- 184 - MILIAN - Les sporozooses humaines. Thèse Paris, 1900.
- 185 - MILIAN et NEVEU - Hygromas calcifiés. Soc. Anat., 1900, 827.
- 186 - MILIAN (M.), PERIS (L.), HOROWITZ - Sclérodermie calcaire. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1930, 37, 475.
- 187 - MORETTI (E.) - Sur la calcinose généralisée. Journal de Radiologie et d'Electrologie, 1964, 45, 3-4, 433-438.

- 188 - MORGAN (A. D.) and MACLAGAN (N. F.) - Renal disease in hyperparathyroidism. Amer. J. Path., 1954, 30, 1141-1167.
- 189 - MORTENSEN (A.W.) - To tilfoelde of hyperparathyroidisme med ostitis fibrosa generalisata og svaer nyreinsufficiens, Hopitalstidende, 1938, 81, 1005-1024.
- 190 - MOSELEY (H. F.) - The results of nonoperative and operative treatment of calcified deposits. Surg. Clin. N. Amer., 1963, 43, 1505-1506.
- 191 - MOSS (M. J.) and URIST (M. R.) - Experimental cutaneous calcinosis. Arch. Path. 1964, 78, 127-133.
- 192 - MOULONGUET - Sclérodermie avec concrétions, associée à un adénome para-thyroïdien. Ablation de l'adénome. Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., 1931, 47, 1529-1531.
- 193 - MOURIQUAND - Dystrophies calciques. Lyon Méd., 1925, 136, 123.
- 194 - MOURIQUAND, LAULIER, BERNHEIM et Melle WEILL - Recherches sur les antifixateurs du calcium. Presse Méd., 1931, 42, 771.
- 195 - MULLER (S. A.), BRUNSTING (L. A.), WINKELMAN (R. K.) - Calcinosis cutis. Its relation to scleroderma. Arch. Derm., 1959, 80, 1, 75-121.
- 196 - MULLER (S. A.) - BRUNSTING (L. A.), WINKELMAN (R. K.) - Dermatomyositis and calcinosis. Treatment of scleroderma by new chelator. Arch. Derm., 1959, 80, 2, 187-194.
- 197 - MULLER (S. A.), WINKELMAN (R. K.), BRUNSTING (L. A.) - Calcinosis in dermatomyositis. Observation on course of disease in children and adults. Arch. Derm. Syph., 1959, 79, 6, 669-673.
- 198 - MULLIGAN (R. M.) - Metastatic calcification. Arch. Path., 1947, 43, 177-230.
- 199 - MUNUZURI GALINDEZ (J.) - Calcinosis Auris. Actas Dermosifiliograficas, 1962, 53, 8.
- 200 - MURPHY (E.) - Calcinosis cutis, dystrophica, occuring in old scar due to lightning burn. Arch. Derm., 1963, 87, 6, 764-766.
- 201 - NAEGELI (O.) - Kalkabgerungen. In Jadassohn's H. d. Haut und Geschlechts Kraukheiten, 1935, 4, 3, 358-474.
- 202 - NANTA - Sur l'ostéonaevus. Ann. Derm. Syph., 1911, 562.
- 203 - NASH (P. H.) - Occupational Calcium Necrosis of the skin. Brit. Med. J., 1955, 1, 586.
- 204 - NICK (J.), CONTAMIN (F.), HARD (J. M.), MORIN (P.) - Sclérodactylie avec calcinose digitale et pré-rotulienne (syndrome de Thibierge-Weissenbach) précédée d'un syndrome de Raynaud. Résultat du traitement par les agents chélateurs (sel sodique d'EDTA). Soc. Méd. Hôp. Paris, 1957, 169-175.

- 205 - NOEUEGAARD (S. V.) - Un cas de dermatomyosite accompagnée de calcinose généralisée. Acta Derm. Ven. , 1947, 27, 475-491.
- 206 - OEHME - Uber diffuse sklerose von Haut und Muskeln mit kalkablagerung. D. Arch. J. Klin. Med. , 1912, 106, 3-4, 256.
- 207 - OLSON - Sclerodactylia with calcareous concretion. J. Cut. Dis. incl. Syph. , 1917, 35, 96.
- 208 - OPPENHEIM (M.) - Hautveränderungen durch Chlorkalzium bei der Herstellung der sogenannten Eislutscher. Wien Klin. Wschr. , 1935, 48, 207-209.
- 209 - ORMSBY et EBERT - Raynaud's syndrome, sclerodactylia, calcinosis and bone changes. Arch. of Dermat. Syph. , 1925, 12, 409.
- 210 - PADMANABHAN (N.), TUCHWEBER (B.) et SELYE (H.) - Ueber direkt wirkende Verkalkungsstoffe. Arzneimittelforschung, 1963, 13, 6.
- 211 - PADMANABHAN (N.), WALSH (J. T.) et SELYE (H.) - Induction of resistance against calciphylaxis. Dermatologica, 1962, 125, 1, 33-38.
- 212 - PAEGLE (R. D.) - Ultrastructure of mineral deposits in calcinosis cutis. Arch. Path. , 1966, 82, 474-482.
- 213 - PARE (A.) - Oeuvres. 1575, Gabriel Buon Ed. Paris - Livre I, chap. XVII, 244.
- 214 - PATRASSI - Le calcinosi cutanee. Arch. ital. di Dermat. Sif. e Ven. 1929, 4, 6.
- 215 - PATRASSI - Genesi ed evoluzione del cosiddetto "Epithelioma Calcificante" della cute. Arch. ital. di dermat. sif. e vener. , 1930, 5, 11.
- 216 - PAUTRIER - Rapports de la dermatite clinique atrophiante, de l'anétodermie et de la sclérodermie. Réunion Dermat. de Strasbourg, Bull. Soc. , Fr. Derm. Syph. , 1929, 173.
- 217 - PAUTRIER et ZORN - La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. , 1929, 973.
- 218 - PAZZAGLIA (P. G.) - Scleroderma con calcificazioni articolari e arteriose. Riv. Radiol. , 1967, 7, 3, 509-517.
- 219 - PENECKE - Uber zwei Fälle von Ostitis fibrosa Recklinghausen mit Epithelkörperchentumoren, Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. anat. , 1926, 37, 535.
- 220 - PERNET - Sur un cas de sclérodermie avec calcinose. Arch. f. dermat. u. syph. , 1926, 152, 337.
- 221 - PEROTTI (B.), TAUSINI (G.) - La calcinosi interstiziale universale. Contributo clinico e Radiologico. Osped. maggiore, 1957, 45, 9, 334-345.

- 222 - PETERSON (W. C. jr) and HULT (A.) - Calcifying epithelioma of Malherbe. Arch. Derm., 1964, 90, 4, 404-410.
- 223 - PETERSON (W. C. jr) - Thioflavin. T-reactivity in calcifying epithelioma of Malherbe. Arch. Derm., 1968, 97, 3, 340-341.
- 224 - PETGES (G.) - Notions nouvelles sur la poikilodermatomyosite et processus voisins. Arch. de la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis, 1933, 177-192.
- 225 - PETGES (G.) et CLEJAT (C.) - Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée. Ann. Derm. Syph., 1906, 37, 5, 550-568.
- 226 - PETGES (G.) et PETGES (A.) - Poikilodermie et poikilodermatomyosite dans l'enfance et la jeunesse. Ann. Derm. Syph., 1930.
- 227 - PLATT (R.) and OWEN (T. K.) - Renal dwarfism associated with calcification of arteries and skin. Lancet, 1934, 2, 135-137.
- 228 - PLIMPTON (C. H.) - Calcium metabolism and disease. Med. Clin., 1955, 881-898.
- 229 - POIRIER - Tumeurs pierreuses sous-cutanées. Bull. Soc. Anat., 1887.
- 230 - POLLACK (V. E.), SCHNEIDER (A. F.), FREUND (G.) and KARK (R. M.) - Chronic renal disease with secondary hyperparathyroidism. Arch. Inter. Med., 1959, 103, 200.
- 231 - POLLACK (H.) and SIEGAL (S.) - Parathyroid hyperplasia and calcinosis associated with renal disease. J. Mt Sinai Hosp., 1936, 2, 270-279.
- 232 - POLLITZER - Ossification in a case of scleroderma. J. Cut. Dis. 1918, 36, 271.
- 233 - PONTIUS (E.), LAHAM (E.) - Calcinose et sclérodémie. Rev. Méd., 1953, 10, 369-373.
- 234 - POSEY (R. E.) et RITCHIE (E. B.) - Metastatic calcinosis cutis with renal hyperparathyroidism. Arch. Derm., 1967, 95, 505-508.
- 235 - PROFICHET - Sur une variété de concrétions phosphatiques sous-cutanées. Thèse Paris, 1900.
- 236 - PUISSANT (A.), FISCHER (R.), DELAIRE (P. L.) - La sclérodémie et ses traitements. Rev. de Méd., nov. 1966, 961-983.
- 237 - PUISSANT (A.), LECLERCQ (R.), VANBREMEERSCH (F.) - A propos du syndrome de Winterbauer (syndrome C. R. S. T.). Rapports du XIIIème congrès international de Dermatologie, 5 août 1967, Munich, 2, 1238-1240.

- 238 - PUTKONEN (T.) et WANGEL (G. A.) - Renal hyperparathyroidism with metastatic calcification of the skin. *Dermatologica*, 1959, 118, 127-144.
- 239 - RAYER - Sur l'ossification morbide comme terminaison des phlegmasies. *Archives médicales de 1825*.
- 240 - RENON (L.) et DUFOUR (H.) - Dermo-phosphato-fibromatose nodulaire généralisée avec pigmentation de la peau simulant la maladie de Recklinghausen. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1900, 17, 835-844.
- 241 - RIEHL - Ein fall von Verkalkung der Haut. *Munchener medicinische Wschr.*, 1902, 164.
- 242 - RITTENBACH (P.) and BEYER (J.) - Malherbe's epithelioma in the dog. *MH. Vet. Med.*, 1964, 19, 7, 267-273.
- 243 - RIVLIN (S.) - Calcinosis circumscripta presenting as varicose ulceration. *Brit. J. of Derm.*, 1958, 70, 107-109.
- 244 - ROGER (H.), PAILLAS (J.) et BOUDURESQUE (J.) - Sclérodermie avec concrétions calcaires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, 10, 384-386.
- 245 - RONCONI (E.) - A propos d'un cas de calcinose interstitielle généralisée apparue à la suite d'une dermatomyosite chronique. *Minerva Ped.* 1961, 13, 45, 1544-1553.
- 246 - ROEDERER (J.), KIM (L.), BURGUN (R.) - Poikilodermatomyosite avec concrétions calcaires. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1949, 2, 219-221.
- 247 - ROSSMAN (R. E.) et FREEMAN (R. G.) - Osteoma cutis. A stage of preosseous calcification. *Arch. Derm.*, 1964, 84, 1, 68-73.
- 248 - ROTHSTEIN (J. R.) and WELTS (S.) - Calcinosis cutis universalis and calcinosis circumscripta in infancy and childhood. *Amer. J. Dis. Child.*, 1936, 52, 368-422.
- 249 - RUDOLPH (C. C.) - Calcinosis universalis and dermatomyositis. *J. Pediatr.*, 1934, 4, 342.
- 250 - RUSSAK KOWOLSKA (Mme E.) - Concrétions calcaires et sclérodermie. *Thèse Paris*, n° 99, dact., 1955.
- 251 - SAMUELSSON (S. M.) et WERNER (I.) - Systemic scleroderma, calcinosis cutis and parathyroid hyperplasia. *Acta Med. Scand.*, 1965, 177, 6, 673-684.
- 252 - SANNICANDRO - Contributo alla conoscenza della sclerodermia, con speciale riguardo ai suoi rapporti con le turbe metaboliche del calcio. *Arch. Ital. di Dermat. e Sif. e Vener.*, 1929, 4, 5, 472.

- 253 - SANNINO (M.) - Des ostéomatoses et des D. M. ossifiantes. Arch. Ital. Derm. Sif. e Vener., 1958, 20, 352-367.
- 254 - SCHMIDT (M. B.) - Kalkmetastase und kalkgicht. Dtsch. Med. Wschr. 1913, 2, 59.
- 255 - SCHNIPBACH (A.) and WERNLEY (H.) - Hyperkalkzämie und Organverkalkungen bei Boeck'scher Krankheit. Acta Medica Scand., 1943, 115, 401-422.
- 256 - SCHOENFELD (R. J.), GICKIN (J. N.) and MEHOREGAN (A.) Calcium deposition in the skin. A report of four cases following electroencephalography. Neurology (Minnea.), 1965, 15, 5, 477-480.
- 257 - SCHOLEFIELD et PARKES WEBER - A case of sclerodactylia with subcutaneous calcification. Proc. Roy. Soc. Med. Dermat. Sect., 1912, 124.
- 258 - SCHOLTZ (T.) - Diffuse interstitial calcinosis : report of a case, with review of the literature. Radiology, 1934, 22, 54-66.
- 259 - SCHULTZE - Uber calcinosis interstitialis. Arch. J. Klin. Chir., 1925, 136, 339.
- 260 - SELYE (H.) - Calciphylaxie et calcergie. Rev. Med., 1964, 5, 863-868.
- 261 - SELYE (H.), MARIE (A.) et JEAN (P.) - Les facteurs généraux et locaux dans la création des calcinoses cutanées expérimentales. The Journal of Investigative Dermatology, 1961, 1, 37, 7-12.
- 262 - SELYE (H.), GENTILE (G.) et JEAN (P.) - An experimental model of dermatomyositis induced by calciphylaxis. Canad. M. A. J., 1961, 85, 770.
- 263 - SELYE (H.), GENTILE (G.) et PRIORESCHI (P.) - Cutaneous nolt induced by calciphylaxis in the rat. Science, 1961, 134, 1876.
- 264 - SELYE (H.) et TUCHWEBER (B.) - Calcification in skin homografts. Dermatologica, 1965, 130, 3, 192-200.
- 265 - SELYE (H.), TUCHWEBER (B.) et GABBIANI (G.) - Prévention de la calciphylaxie cutanée par un stress local. Arch. Derm., 1963, 87, 5, 566-574.
- 266 - SELYE (H.) et WIELSENK - Histogenesis of experimental cutaneous calcinosis. Acta Morphol. Acad. Sc. Hungar., 1961, 10, 327.
- 267 - SENEZ (J.) - La calcinose. Thèse, Aix-Marseille, 1940, n° 51.
- 268 - SERVILLE (F.) - Les calcinoses interstitielles de l'enfant. Thèse Bordeaux, 1960, 157.
- 269 - SEVILLE (R. H.) - Calcinosis universalis. Brit. J. Dermat., 1958, 70, 224.

- 270 - SEZE (S. de), ORDONNEAU (P.), HUREZ (M.) et BELE (J.) - Syndrome de Thibierge-Weissenbach et calcinose généralisée. Rev. Rhum., 1952, 19, 137-142.
- 271 - SICHEL (D.) et BURGUN (R.) - Poikilodermatomyosite avec concrétions calcaires. J. Radiol. Electr. Paris, 1949, 30, 646.
- 272 - SIGAL (M. Z.) et al. - On the pathogenesis of extensive deposition of calcium in the soft tissues. Probl. endokr. gormonoter., 1963, 9, 78-81.
- 273 - SIGUIER (F.) - Maladies vedettes, maladies d'avenir, maladies d'exception. 1957, Masson et Cie Ed. Paris.
- 274 - SINARI (V.) - Cas de calcinose universelle à forme viscérale associée à une amyloïdose généralisée. Gazetta Med. Portuguesa, 1962, 15, 3, 288-301.
- 275 - SMYTH (F. S.) and GOLDMAN (L.) - Renal Rickets with metastatic calcification and parathyroid dysfunction. Amer. J. Dis. Child., 1934, 48, 596-616.
- 276 - SNEDDON (J. B.) and ARCHIBALD (R.) - Traumatic calcinosis of the skin. Brit. J. Derm., 1958, 70, 211-214.
- 277 - SOBEL (A. E.) and BURGER (M.) - Calcification XIV : investigation of the role of chondroitin sulfate in the calcifying mechanism. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1954, 87, 7-13.
- 278 - SOEUR (R.) - La calcinose. Acta Chirurg. Belg., 1950, 49, 240-248.
- 279 - SOFFER (L. J.) and COLIN (C.) - Primary and secondary hyperparathyroidism. Arch. Intern. Med., 1943, 71, 630-649.
- 280 - SPAHR (A.), BRENN (H.) - Die calcinosis interstitialis bei Dermatomyositis. Helv. Paediatr. Acta, 1957, 12, 1, 48-78.
- 281 - SPIMER (J. Mme) - Contribution à l'étude de la dermatomyosite chez l'enfant. Thèse Paris, 1955, n° 692.
- 282 - SPRENGEL (K.) - Histoire de la médecine, traduit par A. J. L. JOURDAN, 1815, Paris.
- 283 - STANBURY (W. W.), LUMB (G. A.) - Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Lancet 1960, 1, 792-798.
- 284 - STANBURY (S. W.) and LUMB (G. A.) - Metabolic studies of renal osteodystrophy : I. Calcium, Phosphorus and Nitrogen metabolism in rickets, Osteomalacia, and Hyperparathyroidism complicating chronic Uremia and in the Osteomalacia of the adult Fanconi Syndrome, Medicine, Baltimore. The Williams and Wilkins Company, 1962, 41, 1-34.

- 285 - STARMANN (J.) - Forma grave de calcinose universal idiopathica tradat pela cortisone. Arch. bras. Med., 1957, 47, 5-6, 181-192.
- 286 - STEIGLEDER (G. K.) und ELSCHNER (H.) - Lokalisierte calcinosis universalis. Hautarzt, 1957, 8, 127.
- 287 - STEINITZ (H.) - Calcinosis circumscripta and calcinosis universalis. Ergebn Inn Med. Kinderheilk, 1931, 39, 216-275.
- 288 - STRADIOTTI - Sopra un caso di calcificazioni multiple del cellulare sotto cutaneo di origine sifilitica. Policlinico, Sezione medica, 1910, 6 e 7, 255 e. 322.
- 289 - STRASSMANN (H.) - Zur Dermatomyositis beim kindern. Z. Haut. Geschl., 1967, 42, 14, 573-580.
- 290 - STUART (C.) - Calcinosis circumscripta. Brit. J. Dermat., 1956, 68, 419.
- 291 - SUMMERLY (R.) - Calcinosis cutis ? Old dermatomyositis. Proc. Roy Soc. Med. , 1964, 57, 4, 317-319.
- 292 - SUTTON (R. L.) - Diseases of the skin, 1956, 713.
- 293 - SUNDERMAN (F. W. , jr) and SUNDERMAN (F. W.) - Interstitial calcinosis. Am. J. of the Med. Sc., 1957, 243 (3), 287-296.
- 294 - TALAMON - De la calcification. Revue de Chirurgie, 1877.
- 295 - TALBOTT (J. H.), KOEPF (G. F.), CULVER (G. J.) and TERPLAN (K.) - Dermatomyositis disseminated calcinosis and metaplastic ossification, clinical studies over a period of 7 years in a female with rheumatoid arthritis. Arth. Rheum., 1959, 2, 499-512.
- 296 - TAMALSKIA - Etude sur les concrétions calcaires de la peau. Thèse Paris, 1928.
- 297 - TATE (D. C.) and TRUMPER (H. B.) - Calcinosis cutis. Brit. J. Dermat., 1933, 45, 413.
- 298 - TEISSIER - Du diabète phosphatique, thèse Paris, 1876.
- 299 - TEUTSCHLAENDER - Uber progressive Lipogranulomatose der Muskulatur. Zugliech ein Beitrag zur Pathogenese der Myopathia osteoplastica progressiva. Klin. Wschr., 1935, 14, 451-453.
- 300 - THIBIERGE (G.), SPILLMANN (L.) et WEISSENBAACH (R. J.) - Sclérodermie et granulations calcaires sous-cutanées. Réunion Dermat. Nancy, 1925, in Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1925, 58-62.
- 301 - THIBIERGE (G.) et WEISSENBAACH (R. J.) - Une forme de concrétions calcaires sous-cutanées en relation avec la sclérodermie. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1910, 10.

- 302 - THIBIERGE (G.) et WEISSENBAACH (R. J.) - Concrétions calcaires et sclérodermie. *Ann. Derm. Syph.*, 1911, 129, 155.
- 303 - THIBIERGE (G.) et WEISSENBAACH (R. J.) - Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie et métabolisme du calcium. *Paris Med.* 1926, 4, 85.
- 304 - THIEFFRY (S.) - Quelques cas de dermatomyosite observés chez l'enfant. *Concours Médical*, 1956, 78, 1, 37-47.
- 305 - THIEFFRY (S.), ARTHUIS (M.), MARTIN (Mme Ch.), SOREL-DEJERINE (Melle J.) et BENHAMIDA (M.) - Dermatomyosite de l'enfant. Etude de huit cas personnels. *Sem. Hôp., ann. de pédiatr.*, 1967, 36-37, 8-9, 2202-554, 2225-577.
- 306 - THIEFFRY (S.), MARTIN (Mme Ch.), et ARTHUIS (M.) - Dermatomyosite à évolution aiguë. Remarque sur le diagnostic et le traitement. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1953, 10, 6, 613-619.
- 307 - THIERS (H.), PELLOUX (H.), FAYOLLE (J.) et BRUNET (M.) - Polymyosite avec calcification secondaire. Influence du stigmastérol sur l'élimination phospho-calcique. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1960, 67, 359.
- 308 - THIMM (P.) - Über Verkalkung der Haut. *Arch. für Derm. und Syph.*, 1902, 62, 163.
- 309 - THOMAS (E. W. P.) - Calcinosis cutis et sclerodermia. Thibierge Weissenbach's syndrome. *Lancet*, 1942, 2, 389-392.
- 310 - THOMSON (J. E.) and TANNER (F. J.) - Tumoral calcinosis. *J. Bone a. Joint Surg.*, 1949, 31 A, 132-140.
- 311 - THYRESSON (N.) - Poikilodermatomyosite avec calcifications sous-cutanées. *Acta Derm. Ven.*, 1948, 28, 52-55.
- 312 - TRACA (G.), HENNEBERT (P. N.), MAZABRAUD (A.) - Considérations sur un cas de lipocalcinogranulomatose. *Presse Med.*, 1965, 73, 10, 543-546.
- 313 - UNVERRICHT - Polymyositis acuta progressiva. *Z. Klin. Med.* 1887
Dermatomyositis acuta, *Deutsch. Med. Wschr.*, 1891, 41.
- 314 - VALLETTE - Sclérodermie et pierres de la peau. Thèse Strasbourg, 1927.
- 315 - VERGER (P.), DABADIE (J.), SERVILLE (Melle F.) - Calcinose universelle et polymyosite chronique de l'enfant. Considérations thérapeutiques. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1961, 18, 2, 223-237.
- 316 - VERSE - Über calcinosis interstitialis. *Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. Allgem. Path.*, 1912, 53, 212.

- 317 - VERO et MACHACEK - Disseminated congenital osteomas of the skin. J. A. M. A., 1945, 129, 728.
- 318 - VIGNALI (C.) - Calcinosis localisées. Tumeurs pierreuses de Poirier. Min. Derm., 1962, 37, 262-265.
- 319 - VIGNALI (C.) - Considérations étiopathogéniques sur la calcinose du scrotum. A propos d'un cas clinique. Dermat. rassegna di Terap. 1964, 15, 6, 404-408.
- 320 - VIRCHOW (R.) - Kalkmetastaten. Arch. Path. Anat. Physiol., 1855, 8, 103-113.
- 321 - VITTORI (J.), MOINE (D.), DUMAS (M.) - Calcinose de la jambe. Lyon Chir., 1963, 59, 259, 264.
- 322 - WAGNER - Fall einer seltener Muskel Krankheit. Arch. J. Heilt. 1863, 282.
- 323 - WAREMBOURG (H.), HURIEZ (C.), AGACHE (P.), BOMBART-THORIEUX (M.), et DELOMZ (M.) - Calcinose interstitielle diffuse. Discussion de ses rapports avec les maladies du collagène. Presse Médicale, 1967, 75, 9, 447-450.
- 324 - WEBER - Die Sclerodermie. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1878, 8, 623.
- 325 - WEEDGWOOD (R. J. P.), COOK (C. D.) and COHEN (J.) - Dermatomyositis. Report of 26 cases in children with a discussion of endocrine therapy in 13. Pediatrics, 1953, 12, 4, 447-466.
- 326 - WEIDMAN (F.) and SHAFFER (L.) - Calcification of the skin, including epidermis in connection extensive bone resorption. Arch. Derm. Syph., 1926, 14, 503-532.
- 327 - WEISSENBAACH (R. J.) - Recherches anatomo-cliniques et expérimentales sur les réactions du tissu conjonctif au voisinage des concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées. Ann. Dermat. Syph. 1913.
- 328 - WEISSENBAACH (R. J.), GATELLIER (J.) et DURUPT (A.) - Sclérodermie progressive et parathyroïdectomie. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1933, 40, 1439-1448.
- 329 - WEISSENBAACH (R. J.), LAUDAT (M.), TRUCHOT (P.) et FRANÇON (F.) - Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie et concrétions calcaires sous-cutanées. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1931, 17, 837-847.
- 330 - WEISSENBAACH (R. J.), VIGNAL (E. N.) et GUILLAUMIN (Ch. O.) - Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à une acrocyanose permanente avec accès d'acrocyanose paroxystique. Etude biochimique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1929, 36, 910-911.

- 331 - WEILL (M. P.) et WEISMANN-NETTER - Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne. *Ann. Derm. Syph.* , 1924, 724.
- 332 - WEILL (M. P.) et WEISMANN-NETTER - Deux nouveaux cas de concrétions calcaires sans sclérodermie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, 1449.
- 333 - WELLS - Metastatic calcification. *Arch. Int. Med.* , 1915, 14, 574.
- 334 - WELLS (H. G.) et HOLLEY (S. W.) - Metastatic calcification in osteo-tis deformans. *Arch. Path.* , 1942, 34, 435-442.
- 335 - WERMER (P.), KUSCHNER (M.) and RILEY (E. A.) - Reversible metastatic calcification associated with excessive milk and alkali intake. *Am. J. Med.* , 1953, 14, 108.
- 336 - WHEELER (C. E.), CURTIS (A. C.), CAWLEY (E. P.), GREKIN (R. H.) and ZHEUTLIN (B.) - Soft tissue calcification with special reference to its occurrence in the "collegen diseases". *Ann. Int. Med.* , 1952, 36, 1050-1075.
- 337 - WIGLEY (J. K. M.) and HUNTER (D.) - Calcinosis in a case of chronic nephritis with secondary hyperparathyroidism. *Proc. Roy. Soc. Med.* , 1945, 38, 141.
- 338 - WILDBOLZ - Ablagerung von Phosphatuse und Karbonaten in Haut une Unterhaut gewebe unter der Klinischen Erscheinungen ächter ficht. *Correspondenzblatt f. Sweizer Aerzte*, 1902.
- 339 - WILSON (C. W.), WINGFIELD (W. C.) and TOONE (E. C. jr) - Vitamin D poisoning with metastatic calcification. *Am. J. Med.* , 1953, 14, 116.
- 340 - WINDER (P. R.) and CURTIS (A. C.) - Edathamil in treatment of scleroderma and calcinosis cutis. *A. M. A. Arch. Derm.* , 1960, 82, 732-736.
- 341 - WINER (L.) - Solitary congenital nodular calcification of the skin. *Arch. Derm.* , 1952, 66, 204-211.
- 342 - WINTERBAUER (R. H.) - Multiple telangiectasia, Raynaud's phenomenon, Sclerodactyly, and subcutaneous Calcinosis ; a syndrom mimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Bull. Hopkins Hosp.* , 1964, 114, 361.
- 343 - WOITHELET (G.) - Les calcifications parasitaires des parties molles. *Paris, Memoire pour le Certificat d'Etudes Spéciales d'Electro-Radiologie*, 1957, n° 39, 113, 856.
- 344 - WOLF et VALLETTE - Coutte calcaire et sclérodermie dans leurs rapports avec le métabolisme du calcium. 1926, *Rev. Med.* , 9, 1121.

- 345 - WOLFSHAUT (A.) and TRIFU (P.) - Epithelioma calcificat Malherbe. Derm. Vener., 1967, 12, 4, 349-354.
- 346 - WOODS (B.) and KELLAWAY (T.D.) - Cutaneous calculi. Brit. J. Derm., 1963, 75, 1-12.
- 347 - ZACHEIM (H. S.) and PINKUS (H.) - Calcium chloride necrosis of the skin : report of two cases. Arch. Derm., 1957, 76, 244.
- 348 - ZIEKKE (A.) and BOLLAND (G.) - Calcifications of the soft tissues in collagen diseases (a contribution of the study of the Thibierge-Weissenbach syndrom). Z. Rheum-Wschr. 1965, 24, 11-12, 408-415.
-

Vu,
le Président de thèse,
Professeur B. DUPERRAT

Vu,
le Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

